FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1967 No. 4

LE PROPANIDIDE ANESTHESIQUE "ECLAIR"

A propos de 500 observations cliniques

THESE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

Evelyne FOUCHER

née le 4 Novembre 1941 à Lyon (Rhône)

Interne des Hôpitaux de Strasbourg

Président R. FONTAINE, Professeur

FACULTE DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1967 No. 4

LE PROPANIDIDE ANESTHESIQUE "ECLAIR"

A propos de 500 observations cliniques

THESE

présentée pour le Doctorat en Médecine

par

Evelyne FOUCHER

née le 4 Novembre 1941 à Lyon (Rhône)

Interne des Hôpitaux de Strasbourg

Président R. FONTAINE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARON Claude	Histologie
BASSET André	Clinique Dermatologique
CALLOT Jacques	Parasitologie
CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
CLAVERT Jean	Embryologie
FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
GANDAR Robert	Clinique Gynécologique
GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
GROS Charles	Electro-Radiologie
JUNG Adolphe	Pathologie Chirurgicale
KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
KAYSER Charles	Physiologie
KLEIN Marc	Biologie Médicale
KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
MANDEL Paul	Chimie Biologique
METZ Bernard	Physiologie appliquée
METZGER Henri	Thérapeutique
MINCK Raymond	Bactériologie
NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
OUDET Pierre	Pneumo-phtisiologie
SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture
STAHL Jules	Clinique Médicale B

STEPHAN Fréderic	Pathologie expérimentale
THIEBAUT François	Clinique Neurologique
TULASNE Robert	Hygiène
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N	Hydrologie
N	Pharmacologie et Médecine expérim.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.

BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
ROHMER Francis	Clinique Neurologique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
KARLI Pierre	Biologie Médicale
MULLER Pierre	Gynécologie et Obstétrique
WINCKLER Georges	Anatomie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

Anatomie	APROSIO Norbert
Anatomie Pathologique	PHILIPPE Emile
Chimie Biologique	VINCENDON Guy
	CHAMBON Pierre

Hématologie	Mme MAYER Simone
Hygiène	KIRN André
	LAVILLAUREIX Jean
Parasitologie	KREMER Michel
Pharmacologie	BLOCH Roger
	SCHWARTZ Jean
Physiologie	SCHAFF Georges
Physique Biologique	VERGNES René
Clinique Chirurgicale A	BOLLACK Claude
	KIENY René
	LANG Gabriel
	SIBILLY Abel
	WARTER Pierre (électro-radiologie)
	GAUTHIER-LAFAYE Pierre (Anesthésiologie)
Clinique Chirurgicale B	ADLOFF Michel
	GRENIER Jacques
	SCHVINGT Eugène
	WITZ Jean-Paul
Clinique Médicale A	ASCH Léopold
	MANTZ Jean-Marie
	SACREZ André
	WEILL Jean-Pierre
	KEMPF François (électro-radiologie)
Clinique Médicale B	BOCKEL René
	DORNER Marc
	FINCKER Louis
	JAHN Henri
Clinique Dermatologique	MALEVILLE Jean
Pédiatrie & Puériculture	JUIF Jean
	LEVY Jean-Marc
	WILLARD Daniel
	SCHNEEGANS Ernest
Clinique Neurologique	ISCH François
	WORINGER Ernest (Neuro-chir.)

Gynécologie & Obstétrique	KELLER Bernard (Maternité)
Clinique Ophtalmologique	BRINI Alfred
Pneumo-Phtisiologie	BURGHARD Guy (Hôp. St. François)
	ROEGEL Emile
Clinique Psychiatrique	EBTINGER René
	ISRAEL Lucien
Electro-Radiologie	KEILING Roger
	WACKENHEIM Auguste
	WALTER Jean-Pierre
Pathologie Expérimentale	HERAN Jacques
Pathologie Chirurgicale	KEMPF Yvan (Hôp. Stéphanie)

AGREGES

MM.	CHAMPY	Stomatologie
	FRANK	Stomatologie
	KLOTZ	O.R.L.
	MARCOUX	Médecine Légale
	MEHL	Médecine Légale

AGREGES LIBRES

MM.	BEYER	MM.	KUHLMANN
	BUCK		KUNTZMANN
	FORSTER		MULLER J.N.
	HOLLENDER		VOEGTLIN

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MATHIS
MOISE
SINGER
TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON M.
BARRE
BURGER P.
BENOIT
ROEDERER
ROHMER
SCHMID
THIODET J.
VINTEMBERGER

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A MA MERE ET A MA GRAND'MERE

Que j'unis dans une même pensée.
Leur vie fut faite d'un dévouement et d'une affection de tous les instants.

A MON PERE

Qui a su par son enthousiasme nous orienter dans le domaine chirurgical.
Sa conscience professionnelle, ses qualités tant humaines que chirurgicales seront toujours pour nous un guide sûr dans le chemin du devoir.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre grande admiration.

En gage de notre affection et de notre reconnaissance filiale.

A MON FRERE ET A MA BELLE SOEUR.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

Avec toute mon affection.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

le Professeur René FONTAINE

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine de Strasbourg,
Professeur de Clinique Chirurgicale,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Membre non résidant de l'Académie de Chirurgie,
Membre de l'Académie de Médecine.

Qui nous a fait le très grand honneur de présider notre Jury de Thèse.

L'accueil bienveillant qu'il nous a réservé tout au long de nos études nous a toujours été un précieux réconfort.

Son enseignement et son immense expérience clinique et humaine restent la base de notre formation médicale.

Qu'il veuille trouver ici un modeste témoignage de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé BOLLAK

Qui depuis l'Externat nous a guidé avec indulgence. Ses conseils et ses encouragements ont toujours été pour nous un appui précieux.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a prodigué avec tant de patience et de dévouement et pour l'amitié dont il veut bien nous honorer.

A Monsieur le Professeur Agrégé SIBILLY

Nous gardons de notre première année d'Internat passée dans son service le souvenir d'un enseignement riche de son expérience et prodigué dans un climat de sympathie de tous les instants.

Nous le remercions ici de la bienveillante sollicitude qu'il nous a toujours témoignée et qui a constitué pour nous aide et encouragement dans notre spécialité.

A Monsieur le Professeur Agrégé MANTZ

Notre passage comme externe dans son service n'a pas été sans influence sur notre orientation et nous n'oublierons jamais son accueil bienveillant et la clarté de son enseignement.

Qu'il nous soit permis de l'en remercier et de lui exprimer notre profonde admiration.

A Monsieur le Médecin Commandant THURIES

A qui nous devons ce sujet. Il a su nous guider avec toute sa bienveillante indulgence et, dans l'élaboration de ce travail, il ne nous a pas ménagé sa peine, mettant à notre disposition observations cliniques, expérience et travaux personnels, et documentation.

Nous le remercions de l'enthousiasme qu'il nous a communiqué lors du choix de notre spécialité.

En témoignage de notre profonde gratitude et de notre fidèle amitié dans laquelle il nous pardonnera de réserver une place à Madame THURIES

A Monsieur le Professeur GAUTHIER LAFAYE

A nos Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur WEISS
Monsieur le Professeur WARTER
Monsieur le Professeur SCHNEEGANS

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine.

En témoignage de notre profonde gratitude.

A Messieurs les Professeurs Agrégés, Messieurs les Assistants chefs de Clinique et Messieurs les Internes de la Clinique Chirurgicale A.

Nous les remercions de la grande indulgence dont ils ont fait preuve lors de nos premiers pas dans la carrière d'anesthésiologiste.

A nos Camarades de l'Internat

A tous nos Amis.

ERRATA

Page 15, ligne 1 lire : c'est à la ... et non : c'est la

Page 16, ligne 6 lire : sous la direction de FREY et FEUERSTEIN et des Suisses BOVAY et JUNOD.

Page 28, ligne 23 lire : aucune

Page 30, ligne 13 lire : s'oppose

ligne 15 lire : d'occuper

Page 33, ligne 2 lire : des anesthésiologistes allemands

ligne 19 lire : usuelles

Page 36, ligne 17 lire : cachectique ou insuffisant

ligne 28 lire : extraction

Page 87, ligne 10 lire : impressionnante

Page 91, ligne 3 lire : Bien plus cette action ...

Page 114, ligne 14 lire : l'anesthésie

Page 116, ligne 2 lire : modifié

Page 130, Supprimer la ligne 1 : car il ne provoque ni narcose, ni dépression respiratoire chez

Page 136, ligne 5 lire : les tolérances veineuses

LE PROPANIDIDE

ANESTHESIQUE " ECLAIR ".

A propos de 500 observations cliniques.

P L A N

INTRODUCTION :

Etude des agents narcotiques procurant une induction et un réveil rapides.

I) Agents volatils

1) Le Chlorure d'éthyle

2) L'éther divinylique

II) Agents intraveineux

3) Les barbituriques

4) L'acide eugénol-glycolique. Le G. 29505.

PROPANIDIDE :

- Propriétés physico-chimiques
- Pharmacologie

TECHNIQUE DE L'ANESTHESIE AU PROPANIDIDE :

- Prémédication
- Injection
- Concentration
- Posologie
- Ré-injection
- Associations médicamenteuses
- Film de l'anesthésie : chronologie et stades anesthésiques.
- Physiologie anesthésique :

1) Effet sur l'appareil respiratoire
2) Effet sur la circulation
3) Effet sur la réflectivité
4) Effet sur l'appareil rénal

INCIDENTS ET COMPLICATIONS

a) Les incidents
b) Les complications veineuses
c) Les nausées et vomissements

ETUDE CLINIQUE DE 500 ANESTHESIES GENERALES AU PROPANIDIDE

I) Répartition clinique des 500 narcoses.

A) L'âge
B) L'état général et le risque opératoire
C) Nature et durée des interventions

II) Particularités de la technique anesthésique au cours des 500 observations.

A) Propanidide seul

- Prémédication
- Injection, concentration du produit
- Posologie
- Ré-injection
- Associations médicamenteuses
  a) Myo-relaxants
  b) Mélange anesthésique
- Durée, qualité de l'anesthésie
- Film de l'anesthésie
- le réveil

Répercussions physiologiques de l'anesthésie au propanidide

a) répercussions ventilatoires

b) répercussions cardio-vasculaires

Incidents et complications

a) Incidents per-anesthésiques

b) Complications

B) Propanidide starter

1) Propanidide, agent inducteur d'une anesthésie à l'halothane

2) Propanidide, agent inducteur d'une anesthésie au methoxyflurane

3) Propanidide, agent inducteur d'une anesthésie au gamma-OH.

- induction accélérée
- induction " éclair " ou en " tempête "

INDICATIONS DE L'ANESTHESIE GENERALE AU PROPANIDIDE

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

L'essor chirurgical reste historiquement lié à deux facteurs essentiels:

. le progrès anesthésique
. et le progrès de la réanimation.

Si ce dernier est en constante évolution reflétant des connaissances chaque jour un peu moins superficielles des problèmes physiologiques et physiopathologiques, le premier par contre paraît ne jamais introduire une gamme assez riche de produits fournis par le développement de la chimie, poursuivant toujours la recherche d'une toxicité minimale pour une efficacité maximale et tendant à se libérer du facteur " Temps ".

Il y a 25 ans la virtuosité du geste chirurgical était la seule sauvegarde du patient, car elle seule pouvait diminuer la durée d'une intervention, et par là, la durée d'une anesthésie que l'on qualifierait aujourd'hui un peu durement d'asphyxie contrôlée.

C'est grâce à une technique anesthésique complexe, à sa riche palette de produits hypnotiques, analgésiques, myo-résolutifs et neuroplégiques que le chirurgien libéré dans une certaine mesure de ce facteur " Temps " peut se consacrer aujourd'hui dans la sérénité à une technique opératoire moins spectaculaire mais plus minutieuse.

Mais à côté de la chirurgie majeure requérant une anesthésie complexe et de longue durée, il y a la foule des petits blessés et des malades ressortissant d'une patholo-

gie mineure qui, pour ne pas être aussi spectaculaire, n'en fait pas moins appel à la chirurgie et de ce fait à l'anesthésie. C'est ce que les chirurgiens réunissent sous le nom générique de " petite chirurgie " dénomination qui laisse à penser qu'il s'agit là d' interventions de peu d'intérêt, mais dont on peut dire que le déroulement conduit sans minutie peut amener de fort désagréables surprises. C'est encore dans cette pratique que l'anesthésiste risque de trouver, lui aussi, quelques déboires face au problème des malades " ambulants ".

Pour lui, les solutions occupent les deux extrêmes:

. l'anesthésie loco-régionale
. l'anesthésie générale.

Avec la première, les avantages sont apparemment nombreux : pas d'hospitalisation, pas de narcose prolongée, une durée facilement réglable de l'analgésie en fonction de l exécution du geste chirurgical. Qu'il s'agisse du froid, ou des anesthésiques locaux, en contact ou en injections, ces agents ne sont pas utilisables dans tous les cas. Certains ne donnent qu'une analgésie superficielle, d'autres réclament un " lag time " prohibitif dans le cadre de la clientèle ambulatoire. Seule l'infiltration des plans superficiels et profonds par une solution anesthésique locale procure l'avantage d'une analgésie complète, superficielle et profonde, acquise très rapidement, presque immédiatement avec certains produits récents. Mais cette infiltration n'est pas efficace en tissus infectés ; elle est redoutée à cause de la multiplication des points d'injection et elle peut être douloureuse si la distension des plans est effectuée trop rapidement ; enfin elle ne procure pas de myorésolution. Elle est parfois génératrice d'accidents locaux, témoins les sphacèles cutanés dans les infiltrations ischémiantes par leur volume ; ce qui est beaucoup plus grave, mais heureusement plus rare, elle est génératrice d'accidents généraux dits allergiques et dont on devrait prévenir l'éventualité par un test cutané préalable et par

une prémédication barbiturique par voie orale. Mais, avec cette dernière précaution, disparait alors l'avantage capital de l'anesthésie loco-régionale : l'état de conscience du patient. Certes l'abolition des incitations douloureuses est contrôlée pendant l'intervention, mais non les autres perceptions sensoriellles dont l'acuité est parfois exagérée et génératrice d'anxiété, source d'éventuelle décharge adrénalinique avec la possibilité de réflexes vagaux mortels. Enfin si le problème du réveil ne se pose pas, il y a un phénomène de résurgence pour le blessé : c'est celui du retour de la sensibilité dans le territoire qui a été infiltré et des phénomènes douloureux post-opératoires nécessitent la prescription d'analgésiques parfois majeurs.

A l'autre extrémité des possibilités anesthésiques, existe l'anesthésie générale, confortable pour le patient si elle n'est pas pratiquée " au masque ", confortable pour le chirurgien si l'induction est ultra-courte avec accession rapide au plan I du Stade III avec une durée appropriée au geste chirurgical, et confortable pour l'anesthésiste si le risque est nul et si le réveil est rapide et complet.

Face à ce schéma d'options essentielles, dressons la famille des produits anesthésiques volatils ou intraveineux, qui assurent une induction et un réveil aussi rapides que possible.

I - AGENTS VOLATILS :

1) - Le Chlorure d'éthyle
2) - L'éther divinylique.

II - AGENTS INTRAVEINEUX :

3) - Les Barbituriques
4) - Le G 29.505

1) - Le Chlorure d'Ethyle

Dans la catégorie des agents volatils, le premier en date fut le chlorure d'éthyle. Préparé par FLOURENS en 1847, ses propriétés anesthésiques ont été découvertes en 1848 par HEYFELDER. C'est à la présence de chlore dans sa molécule qu'il doit d'être un agent puissant et extrêmement volatil, donc vite éliminé et à action rapide. A cette rapidité de l'induction et du réveil, il joint une absence d'irritation des voies respiratoires et ce sont là des avantages qui auraient pu assurer au produit longue vie, si son usage n'avait révélé de très graves inconvénients : une marge de sécurité très étroite d'une part, et d'autre part des effets cardiaques défavorables : dépression du myocarde et risque de sensibilisation adrénalique. Outre le risque cardiaque lors de l'induction, le chlorure d'éthyle est très souvent générateur de spasme laryngé, de stridor ; son effet hémolytique est loin d'être négligeable et enfin son association à l'air ou à l'oxygène crée un mélange explosif.

En somme, il est formellement contre - indiqué en cas d'affection cardiaque, d'affection aiguë des voies respiratoires et en cas d'emploi du bistouri électrique. Le chlorure d'éthyle ne pouvait donc qu'être considéré comme anesthésique dangereux.

2) - L'éther divinylique

Découvert en 1930 en tant qu'agent anesthésique par LEAKE et CHEN, appliqué à l'homme en 1933 par GELFAN et BELL, l'éther divinylique attendra 1952 pour être utilisé la première fois en France par BOURGEOIS, GAVARDIN et BOUREAU et occuper la place laissée vide par le chlorure d'éthyle.

C'est un anesthésique par inhalation, puissant, à absorption rapide, à diffusion accélérée, ce qui explique la brièveté de

l'induction. La quasi-soudaineté du réveil qui survient en quelques minutes est dûe à sa rapide élimination par voie pulmonaire. L'éther divinylique n'affecte ni la respiration, ni la circulation ; il n'est pas toxique pour le coeur et ne détermine pas d'arythmie grave. Enfin, les vomissements et les nausées sont rares. Par contre, il est hautement inflammable et explosif, détermine une hypersécrétion salivaire et muqueuse qui peut être responsable d'obstruction respiratoire et enfin il est surtout toxique pour le foie et pour le rein. Ces inconvénients limitent son utilisation, l'interdisant aux insuffisants hépatiques et rénaux (à moins que ce ne soit pour la seule induction et en atmosphère suroxygénée), aux épileptiques et aux enfants sujets aux convulsions. Il va sans dire que son emploi exclut toute utilisation du bistouri électrique. Il conserve des indications très larges chez l'enfant pour des interventions de courte durée ou en tant qu'agent d'induction, chaque fois que l'on est amené à utiliser un anesthésique volatil à diffusion lente, tel l'éther, mais aussi le méthoxyflurane. A l'opposé, chez l'adulte, les indications sont beaucoup plus restreintes, même à titre d'agent d'induction, car il s'agit là d'une anesthésie par inhalation essentiellement inconfortable.

Aussi ne faut-il pas s'étonner que l'anesthésie par voie intraveineuse ait si rapidement pris la place prééminente qu'elle tient actuellement dans l'anesthésie moderne.

3) - Les barbituriques

De tous les produits actuellement utilisés, la classe la plus riche est celle des barbituriques et son chef de file le penthiobarbital a commencé sa carrière en 1936 sous la direction de LUNDY pour devenir presque populaire sous le nom de pentothal.

La facilité de son administration est la raison majeure de son succès auprès du malade. L'anesthésiste ne pouvait qu'être séduit par la simplicité de la technique d'admi-

nistration après qu'il eût maîtrisé les effets dépresseurs respiratoires du produit. La rapidité de l'induction devait faire sa fortune auprès des chirurgiens. La souplesse de son utilisation lui a permis de s'adapter à l'évolution de l'anesthésie ; en dehors de cas où il est seul et unique agent anesthésique, il a su faire valoir les qualités de son induction pour monopoliser à son profit cette phase anesthésique, se faisant relayer par d'autres agents pour maintenir la narcose. Cependant, ce tableau n'est pas sans ombres car le thiopental interfère sur le système respiratoire, sur le complexe vago sympathique et sur le système cardio-vasculaire.

L'effet dépresseur respiratoire est l'élément dominant et le plus spectaculaire : l'injection rapide assure une induction quasi-immédiate, mais elle conduit aussi à une dépression respiratoire totale. C'est l'apnée qui fut longtemps recherchée comme signe du plan anesthésique et qui exige, bien entendu, une ventilation contrôlée et un apport oxygéné sous peine d'évolution vers la syncope cardiaque. Ajoutons à cela le danger (surtout en urgence) de reflux gastro-oesophagien avec inondation trachéo-bronchique par suppression du réflexe glottique. L'injection lente par contre ne laisse pas apparaître d'apnée, mais camoufle la diminution du volume courant ; la dépression respiratoire persiste et il est nécessaire de la compenser par une assistance respiratoire avec oxygénation.

L'action sur le complexe vago-sympathique n'est pas non plus à inscrire à l'actif du penthiobarbital : il déprime le sympathique et crée donc une prédominance vagale ; celle-ci devient dangereuse quand elle s'ajoute à un état vagotonique préexistant. Ceci explique l'impérieuse nécessité d'une prémédication vagolytique à ajuster à l'état vagotonique pré-opératoire. Ceci explique aussi la réticence d'emploi des barbituriques dans la chirurgie de la face et du cou. Parmi les manifestations vagales observées après injection de thiopental, le laryngospasme est certainement le plus sérieux ; les causes déclen-

chantes en sont soit locales comme une hypersécrétion du carrefour aéro-digestif ou une canule de GUEDEL trop longue, soit périphériques comme le réflexe ano-glottique par exemple. Le bronchospasme, lui, est rare en dehors du cas des malades prédisposés.

L'effet dépresseur cardio-vasculaire enfin est beaucoup plus nuancé. L'hypotension artérielle à l'induction est en fait modérée ; la dépression myocardique ne s'accompagne d'aucune action sur le tissu de conduction ni surtout d'aucune sensibilisation de ce dernier à l'adrénaline. En dehors du cas de surdosage chez un malade au myocarde antérieurement défaillant, les troubles du rythme n'apparaissent qu'au cours d'anesthésies trop légères (ils sont alors réflexes) ou bien plus souvent au cours d'anesthésies où n'a pas été correctement apprécié ni compensé l'effet dépresseur respiratoire ; l'arrêt cardiaque est alors la conséquence de l'anoxie avec hypercapnie. C'est cette étiologie qu'il faut également évoquer en cas de coma post-anesthésique.

Le penthiobarbital est donc essentiellement un agent dépresseur respiratoire. Le reste est de moindre importance, qu'il s'agisse d'incidents ventilatoires beaucoup plus rares et fugitifs comme la toux et l'éternuement ou habituels comme la chute de la langue ou seulement fréquents comme le hoquet. Ne méritent pas le titre d'incidents généraux le frisson, le tremblement, l'agitation du réveil, mais ne peuvent être passés sous silence, les incidents locaux de l'injection du produit : avec la solution à 5 % l'irritation veineuse est rare et se limite à une traînée douloureuse régressant spontanément. L'injection péri-veineuse par contre donne des signes locaux inflammatoires et parfois une petite escarre. Enfin, il n'est pas nécessaire d'insister sur la très haute gravité des injections intra-artérielles accidentelles, génératrices de thrombose avec ischémie massive.

En somme on serait tenté de conclure que les barbituriques constituent un anesthésique de choix : agréable au malade, sûr dans les mains de l'anesthésiste sous condition d'une prémédication, d'une vacuité gastrique et surtout d'un contrôle de la dépression respiratoire et satisfaisante pour le chirurgien grâce à la rapidité de son induction. Mais en revenant aux critères essentiels que nous avons définis pour l'étude des agents anesthésiques, nous pouvons constater qu'il reste encore un point à débattre. C'est celui de la rapidité du réveil ; l'action de l'anesthésique idéal doit être ultra-rapide mais elle doit aussi pouvoir être ultra-courte.

Or les barbituriques ont une élimination biphasique à dégradation progressive, et ce fait empêche la restauration rapide et intégrale de l'activité psychique ; le système nerveux central est marqué pour une certaine durée par toute anesthésie barbiturique et les électro-encéphalogrammes enregistrés dans la période post-anesthésique témoignent de perturbations maintenues pendant 12 à 24 heures après la fin de l'anesthésie.

On comprend dès lors que dans le cadre de la chirurgie des malades ambulatoires les barbituriques n'aient pas réussi à s'implanter.

Les plus grands espoirs naquirent avec la découverte des dérivés de l'Eugénol.

4) - Le G. 29.505

Les boutons floraux du giroflier ou clou de girofle donnent une huile essentielle qui contient 80 % d'Eugénol. Ce produit est depuis longtemps utilisé par les dentistes comme antiseptique et analgésique, bien que son goût et son odeur soient peu appréciés de la clientèle.

Si l'on en croit THUILLIER, c'est la rencontre en 1956 d'un dentiste utilisant l'Eugénol et d'un pharmacologiste gêné par son odeur que l'on doit la naissance du G. 29.505, commercialisé en France sous l'appellation de " DETROVEL " et en Allemagne sous celle d' " ESTIL ".

La recherche a d'abord eu pour but d'isoler un dérivé de l'Eugénol moins caustique et au goût moins désagréable. C'est au cours de cette recherche que fut mis au point le diéthylamide de l'acide 2 méthoxy-4-allyl-phénoxyacétique, résultat de la greffe sur l'acide eugénol-glycollique d'une chaine diéthylamide qui devait en renforcer les propriétés analeptiques. Le résultat en fut, qu'à côté de propriétés analeptiques respiratoires renforcées, est apparu une propriété narcotique à la fois puissante et brève.

Le G. 29.505 était conçu mais il n'était pas encore né car, insoluble ou du moins à peine soluble dans l'eau, sa préparation a demandé plusieurs années avant de devenir en 1961 le Détrovel. C'est à la recherche d'adjuvants de dissolution anodins que l'on doit ce retard : le benzoate de soude et le propylène glycol furent successivement abandonnés en raison des thromboses veineuses locales qui étaient la rançon de l'emploi de ce produit et avec l'utilisation d'une lécithine, le problème de la tolérance veineuse a paru réglé et l'expérimentation clinique pouvait se développer.

Injecté par voie veineuse (injection rapide, avec une grosse aiguille en raison de la viscosité, dans une veine à gros débit du membre supérieur) le produit se fixe sur les organes riches en lipides et est métabolisé en partie à la fin de la première révolution sanguine ; ses métabolites, dont le terme final est l'acide acétique, n'ont aucune action narcotique. C'est de ce métabolisme que dépend l'avantage essentiel du produit : le réveil rapide et complet après une durée de narco-analgésie de 2 à 4 minutes, et cela sans inhibition des réflexes glottiques, ce qui conduisit

certains auteurs à accepter son utilisation sans la précaution préalable de la vacuité gastrique.

Les avantages de ce produit sont reconnus au Congrès Français d'Anesthésiologie de LYON en Juillet 1959 où BOUREAU, KERN, HUGUENARD viennent corroborer l'opinion des anesthésiologistes allemands et autrichiens sous la direction de des anesthésiologistes et des Suisses BOVAY et JUNOD. La rapidité du sommeil après une phase de polypnée suivie d'hypopnée ou d'apnée, la rapidité du réveil, son intégralité presque immédiate, l'absence d'effets dépresseurs respiratoires ou circulatoires, l'absence d'effets émétisants tant à l'induction qu'au réveil, désignaient le Détrovel comme anesthésique de choix pour la chirurgie des malades ambulatoires ne nécessitant ni prémédication, ni myorésolutifs pour des actes mineurs. Enfin sa potentialisation par les neuroplégiques ; par les leptocurares lui ouvraient progressivement la voie des associations en anesthésie majeure et pour beaucoup il devenait le complément indispensable de l'hydroxydione dont il abrégeait l'induction traînante. En somme, on pouvait espérer qu'il supplanterait les barbituriques dans la place qu'ils avaient acquise comme starter. Malheureusement la tolérance veineuse améliorée, mais incomplètement obtenue remettait en question l'existence même du Détrovel. Dans le même temps en Allemagne, de malheureuses injections intra-artérielles jetaient le discrédit sur le produit. Enfin l'effet hémolytique du produit multiplié par la répétition des doses fut à l'origine de complications rénales, de néphroses chromo-protéiniques en particulier. Aussi le produit fut-il retiré du circuit pharmaceutique et l'exploitation en fut abandonnée.

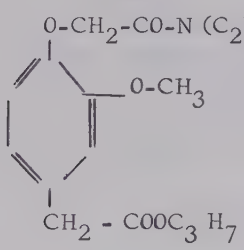
La recherche biochimique ne pouvait se détourner cependant définitivement du produit, et la mise au point d'un nouvel esther, propylique celui-ci, ramène actuellement au premier plan de la recherche bio-anesthésique les dérivés de l'Eugénol.

- PROPANIDIDE -

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES.

C'est le N, N-diéthyl carbamoyl-méthoxy-4-méthoxy-3-phénylacétate de propyle ou Propanidide qui fait l'objet de ce travail.

Sa formule $C_{18}\ H_{27}\ O_5\ N$ se développe ainsi :



C'est un liquide épais, huileux, légèrement jaune, d'odeur faible. Son poids moléculaire est de 337,41. Son point d'ébullition Eb 0,7 est de 210° à 212°. A 20°, il est pratiquement insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'éther et dans l'acétone.

Pour en obtenir une solution aqueuse il fallut trouver un tiers solvant qui fut choisi dans le groupe des substances tensio-actives, non-ionogènes résultant de l'éthoxylation de l'huile de ricin. C'est le Crémophore EL, qui utilisé au pourcentage de 20 %, permet une solution aqueuse de propanidide à 5 %, solution qui peut être étendue à volonté dans l'eau ou le sérum physiologique sans risquer de précipiter la substance active. C'est encore au Crémophore EL que les solutions à 5 % de propanidide doivent de devenir troubles à partir de 50 °, et de redevenir claires, translucides par refroidissement et donc de le rester à la température corporelle. La viscosité longtemps importante

a été diminuée de sorte que le propanidide peut être employé chez l'enfant et dans le cas d'accès veineux difficile. Les ampoules sont de 10 cc. de la solution à 5 % contenant donc 500 milligrammes de propanidide.

- PHARMACOLOGIE -

PLAN

. 1° - Toxicité (aiguë / chronique.
. 2° - Effets embryotiques et tératogènes.
. 3° - Catabolisme.
. 4° - Effet anesthésique général.
. 5° - Effet analgésique général.
. 6° - Effet anesthésique local.
. 7° - Potentialisateurs.
. 8° - Antagonistes.
. 9° - Effets sur les différents appareils :

a) sur l'appareil respiratoire
b) sur l'appareil cardio-vasculaire : (T.A. - Pouls - Veines - Artères)
c) sur le sang : (hémolyse - pH - et réserve alcaline).
d) sur l'appareil rénal.
e) sur le système nerveux.

L'étude pharmacologique est en quasi-totalité l'oeuvre de WIRTH et HOFFMEISTER.

I. - TOXICITE AIGUE.

La dose léthale varie suivant les espèces animales:200 mg/kg pour la souris, 75 mg/kg pour le lapin, 80 à 90 mg/kg pour le chat et le chien, avec pour ce dernier une sensibilité particulière au tiers solvant du propanidide, le Crémophore EL, qui semble agir chez lui comme un libérateur d'histamine, effet qui n'a jamais été observé dans les autres espèces animales mammifères ni chez l'homme d'ailleurs.

Si l'on compare ces chiffres à ceux connus des barbituriques, on peut admettre qu'ils sont très proches les uns des autres dans les mêmes espèces animales.

Mais la toxicité d'un anesthésique intra-veineux est mieux apprécié par la recherche du rapport dose léthale / dose anesthésique minima, rendant mieux compte de la maniabilité du produit. Expérimentalement, ce rapport s'échelonne de 2 pour le chien à 4,5 pour le chat ; la même expérimentation conduite avec le Privenal chez le chat et chez le lapin donne des chiffres à peu près superposables.

Mais un produit peut avoir une toxicité acceptable pour une dose unique et provoquer par la répétition des injections des effets de sommation préjudiciables, en particulier au niveau de l'émonctoire rénal, d'où l'étude de la toxicité chronique.

TOXICITE CHRONIQUE.

Deux anesthésies par jour, pendant trois jours consécutifs, pour chaque chien n'ont amené aucune perturbation dans les constantes hématologiques, ni dans les fonctions rénales

et aucune lésion spécifique n'a été mise en évidence à la vérification autopsique des animaux.

La même expérimentation menée avec le G. 29. 505 a prouvé l'existence de lésions rénales, de néphrose chromoprotéïnique, témoin de l'hémolyse intra-vasculaire à mettre sur le compte du produit. Il a fallu des perfusions continues de 2 à 4 heures chez le chien, avec des doses de 200 à 400 mg/kg pour obtenir avec le Propanidide une néphrose chromo-protéïnique. Il s'agissait là, de toute évidence, de doses qui chez l'homme, représenteraient 25 à 50 fois la dose anesthésique.

On n'en retiendra pas moins, qu'il n'est évidemment pas souhaitable d'employer le propanidide chez des sujets atteints de maladie hémolytique ou bien aux fonctions rénales déjà réduites.

II. - EFFETS EMBRYOTIQUES ET TERATOGENES.

L'expérimentation menée par LORKE n'a mis en évidence aucun effet sur les embryons de rates qui avaient reçu tous les jours, pendant cinq jours, entre le 9ème et le 13ème jour de la gestation une dose anesthésique quotidienne.

III. - CATABOLISME DU PROPANIDIDE.

L'expérimentation biochimique menée par PUTTER tend à prouver que le plasma sanguin d'une part, et le foie d'autre part, sont les lieux du catabolisme du propanidide. La réaction est une dissociation hydrolytique par estérase avec dégradation de la fonction esther, et la transformation du propanidide en acide-3-méthoxy-4-N, N diéthyl Carbamoylméthoxyphenylacétique dénué de toute toxicité, mais aussi de toute propriété narcotique. La vitesse de cette réaction a pu être mesurée par le biais du dégagement de CO^2 provenant d'un milieu bicarbonaté ; l'adjonction de tissu hépatique augmente nettement la vitesse de

réaction. La spécificité des estérases n'a pas encore été élucidée, mais les cholinestérases spécifiques ne semblent pas participer à la dissociation. S'il n'est donc pas exclu que d'autres mécanismes de dégradation puissent exister, il n'en n'est pas moins certain que la dissociation estérasique est le mécanisme d'inactivation décisif. Une expérimentation parallèle a été menée sur l'animal par VON DUHNN, MAUL, MEDENWALD, PATZSCHKE et WEGNER avec du Propanidide marqué au C_{14}. L'activité maxima est atteinte en deux minutes et la demi-vie biologique du produit est de 20 minutes. L'excrétion survient rapidement et 90 % de la dose administrée sont éliminés dans les urines dans les deux heures suivant l'administration du produit ; 6 % seulement s'éliminent par les selles ; cette excrétion n'est pas fonction de la dose administrée. Aucune latence à cette dégradation hydrolytique qui commence au cours de la première révolution cardiaque et c'est là l'origine de la brièveté de la narcose au propanidide.

IV. - EFFET ANESTHESIQUE GENERAL.

La narcose est absolument superposable à celle obtenue par les barbituriques, avec toutefois une durée ultra-courte, et une période de récupération très brève, ainsi que l'a prouvé HOFFMEISTER en étudiant les modifications qualitatives de l'électro-encéphalogramme spontané du chat et du lapin pendant des injections comparatives d'Hexobarbital et de propanidide. Après un court stade d'ondes en fuseau, la réduction des potentiels de la zône réticulaire et de la zone corticale atteint presque le black-out et est absolument superposable pour les deux produits, mais les potentiels reviennent à la normale 4 à 10 minutes après l'injection de propanidide, alors qu'en particulier le potentiel cortical obtenu par stimulation réticulaire reste réduit bien plus longtemps après l'injection d'Hexobarbital.

Les résultats de cette expérimentation ont été confirmés par l'étude de DOENICKE qui, chez l'homme, voit les valeurs initiales de l'E.E.G. réapparaître au plus tard 15 minutes

après le stade d'anesthésie profonde au propanidide.

En somme, il s'agit bien d'une narcose exactement superposable à celle qui est obtenue par les barbituriques mais dont l'action est ultra-courte avec une phase de récupération quasi instantanée. Enfin, bien que de durée totale ultra-courte, l'anesthésie au propanidide comporte un excellent rendement puisque, pendant 60 % de la durée totale de l'anesthésie, le stade chirurgical reste acquis.

V. - EFFET ANALGESIQUE GENERAL.

HOFFMEISTER et WIRTH à qui l'on doit l'essentiel de l'étude pharmacologique du produit, ne lui reconnaissent aucun effet analgésique prolongeant l'effet anesthésique, alors que le G. 29.505 semblait posséder cette propriété a un assez faible degré d'ailleurs.

VI. - EFFET ANESTHESIQUE LOCO-REGIONAL.

Par contre la solution à 2,5 % de propanidide, provoque chez le rat une anesthésie loco-régionale complète à induction très rapide nettement supérieure à celle de la Procaïne et dont la durée d'action est de 4 à 6 heures. L'injection sous-cutanée ou intra-musculaire chez le rat et le chat n'a jamais provoqué de réaction notable.

VII. - POTENTIALISATEURS.

L'effet narcotique du propanidide est renforcé par l'administration préalable de Chlorpromazine alors que la réserpine et ses dérivés ne possèdent pas cette propriété.

VIII. - ANTAGONISTES.

Les analeptiques centraux et en particulier le Marsilid IMAO raccourcissent par contre la durée globale de l'anesthésie au Propanidide et vice versa l'injection de Propanidide diminue l'effet convulsivant des analeptiques. Le propanidide rejoint donc là les barbituriques dans leur antagonisme vis-à-vis des analeptiques centraux. L'expérimentation menée chez la souris a prouvé la réalité de cet effet anti-convulsivant du Propanidide. L'électro-choc voit ses constantes modifiées, avec une élévation nette du seuil, ce qui laisse entendre que le domaine de l'anesthésie au cours des thérapeutiques de chocs électriques en psychiâtrie devrait, a priori, lui être interdit.

IX. - ACTION SUR LES DIFFERENTS APPAREILS.

a) - sur l'appareil respiratoire.

Si chez le lapin le propanidide offre le même effet dépresseur sur la fréquence et sur le volume courant (jusqu'à 75 % de dépression), en revanche chez le rat, le chat, le chien et le singe, c'est l'effet opposé que l'on obtient : fréquence et volume courant augmentent, aboutissant à une apnée de plusieurs secondes en cas de dose anesthésique complète, et ne persistant qu' une à deux minutes en cas de dose anesthésique minimale. Dans les deux cas, après ou sans apnée, le rythme et le volume respiratoires reviennent à des chiffres normaux.

Cet effet d'hyperventilation apparaît même en cours d'anesthésie associant éther et barbituriques.

D'après LANGREHR et L'ALLEMAND, l'augmentation de l'ampliation pulmonaire serait la conséquence d'une paralysie temporaire des récepteurs pulmonaires mécano-sensibles et peut-être aussi d'une stimulation directe des chimio-ré-

cepteurs par des métabolites du propanidide. Peut-être doit-on accepter d'expliquer l'apnée par le biais du désamorçage du centre respiratoire bulbaire par une hypocapnie engendrée par l'hyperpnée, ainsi que cela avait été avancé pour le G. 29.505, qui avait le même effet respiratoire d'hyperventilation.

L'accord n'est pas fait sur ce point, mais ce qu'il faut retenir, c'est cet effet de stimulation ventilatoire qui met le propanidide dans une catégorie d'anesthésiques située à l'opposé des barbituriques.

b) - action sur l'appareil cardio-vasculaire.

Au début de l'anesthésie au propanidide on assiste à une légère hypotension, pendant une à deux minutes avec accélération du pouls, l'ensemble paraissant être le résultat d'une chute de la résistance vasculaire périphérique. Maxima et Minima de la tension artérielle baissent de façon variable suivant les espèces animales (lapin, chat, chien), souvent d'ailleurs la minima un peu plus que la maxima (surtout chez le chat) d'où l'augmentation du volume-minute. L'accélération du pouls est calquée sur la baisse de la tension artérielle et en somme le coeur se comporte face au propanidide comme un coeur soumis à une épreuve d'effort.

Cet effet cardio-vasculaire n'existe qu'au début de l'anesthésie, car au bout de 3 minutes les coordonnées tensionnelles reviennent à leur chiffre d'origine.

La tolérance veineuse de la solution à 5 % a été absolue chez le chien et chez le lapin, même en stase veineuse périphérique. Mais il semble bien, après les catastrophes succédant aux injections intra-artérielles accidentelles tant de barbituriques que de G. 29.505, qu'une bonne tolérance veineuse ne soit pas suffisante pour accepter un produit anesthésique intra-veineux. Aussi une expérimentation très large a-t-elle été poursuivie avec le

propanidide par HOFFMEISTER, ELBERFELD, WEIS, MAINZ, BEER et LOESCHCKE. L'importance des lésions artérielles est fonction de la dose et de la concentration. Si la solution à 2,5 % est mieux tolérée par la paroi artérielle que la solution à 5 %, c' est plus la dose injectée que la concentration qui conditionne l' importance des lésions ; il a fallu avec le propanidide des doses extrêmement élevées pour obtenir des nécroses humides. Une expérimentation comparative a même été menée avec les solutions à 5 % et à 2,5 % de thiobarbiturique chez le rat, le chat et le lapin. Le propanidide a fait preuve d'une tolérance artérielle superposable à celle du thiopental chez le lapin et chez le chien, meilleure que celle du thiopental chez le rat. Enfin, LIEBEGOTT a injecté la dose anesthésique, soit 10 cc. de la solution de propanidide à 5 %, dans l'artère principale d'un membre à amputer pour affection chirurgicale, et cela 6 et 16 heures avant l'amputation. L'examen histologique des artères radiale et cubitale et des artères collatérales du pouce et de l'index n'a révélé aucune lésion endothéliale ni aucune nécrose pariétale artérielle. L'expérimentation menée chez le cobaye n'a mis en évidence aucun signe capillaire d'anaphylaxie. Les rashs assez fréquents avec le G. 29.505 sont rares avec le propanidide.

c) - action sur le sang.

Après injection de la dose anesthésique, aucne modification nette de la réserve alcaline ni du pH n'a été observée. Par contre, au bout des 30 minutes, on enregistre une acidose dans le sang artériel du chien et le retour aux chiffres initiaux se fait en 4 heures environ. Il paraît évident que l'hyperventilation du début d'anesthésie ne peut être expliquée par cette acidose qui ne se manifeste en somme qu'après un temps de latence dépassant largement la durée de l'anesthésie. Toutefois GIBEL, HORATZ et RITTMEYER effectuant la mesure ininterrompue du pH dans le sang artériel, auraient décelé une augmentation de ce pH de 0,1 à 0,15 coïncidant avec le stade d'hyperventilation 25 à 45 secondes après le début de l'injection, et cette variation ne durerait pas

plus de 20 secondes. Mais les modifications du pH et de la réserve alcaline ne sont pas les seuls effets sanguins. Il restait à contrôler l'effet hémolytique qui pour le G. 29.505 fut à l'origine d'une tolérance rénale relative.

Or, in vitro, ni le propanidide, ni le tiers solvant, le Crémophore EL, ni les métabolites du propanidide n'ont montré d'effet hémolytique. Enfin, l'hémolyse intra-vasculaire, avec des doses de 10 à 20 mg par kilo de poids, n'a jamais dépassé le seuil rénal de l'hémoglobine et cela nous amène tout naturellement à étudier l'action du propanidide sur l'appareil rénal.

d) - action sur l'appareil rénal.

La diurèse hydrique est toujours diminuée pendant et immédiatement après une anesthésie. Avec 20 mg intraveineux de propanidide chez le rat adulte, il n'y a ni réduction hydrique, ni acidité urinaire, ni modification de l'élimination des ions Na^+, K^+, et Cl^- pendant les 6 heures qui suivent l'anesthésie. Avec une dose anesthésique de 40 mg, la diurèse hydrique est inhibée une heure, mais 3 heures plus tard l'équilibre est rétabli et si l'élimination pendant les 5 premières heures des ions Na^+ et Cl^- est accrue, celle de K^+ l'est à peine. Pour étudier la toxicité rénale du produit, il a fallu atteindre des doses de 400 mg par kilo, pour voir apparaître une baisse de la clearance à l'inuline et à l'acide para-amino-hippurique et des doses de 200 mg par kilo après néphrectomie à 75 % n'ont pas engendré l'altération des clearances à l'inuline et au P.A.H.

LIEBEGOTT obtient avec le G. 29.505 chez le chien une néphrose chromo-protéïnique, alors qu'avec le propanidide à des doses deux et trois fois plus élevées, de 40 mg par kilo de poids, il n'obtient aucune lésion spécifique du parenchyme rénal.

e) - action sur le système nerveux.

A l'opposé des barbituriques qui affaiblissent le réflexe monosynaptique rotulien chez le rat intact et chez le chat spinal, le propanidide renforce ce même réflexe monosynaptique et aussi, mais légèrement et de façon passagère, le réflexe fléchisseur polysynaptique homolatéral chez le chat intact et chez le chat spinal. Les barbituriques et le propanidide ne se rejoignent donc que dans la même action inhibitrice sur la stimulation réticulo-spinale du réflexe rotulien.

Au terme de cette étude pharmacologique, on peut retenir que le porpanidide, comme son proche parent le G. 29.505, rejoint les barbituriques par sa vitesse d'induction, mais s'en sépare par sa brièveté d'action, et s'occupe à eux par son action analeptique respiratoire. Par contre, sa tolérance veineuse, artérielle, sanguine et rénale lui permet d'ossuper la place qui paraissait promise au G. 29.505.

Il restait à trouver dans l'utilisation clinique la confirmation de ces avantages et d'en déduire une technique anesthésique avant de préciser les indications de ce nouveau produit.

- TECHNIQUE DE L'ANESTHESIE AU PROPANIDIDE -

Né en Allemagne, le produit y a fait ses premières armes cliniques. Aussi est-ce des nesthésiologistes llemands que nous tenons l'essentiel de nos connaissances techniques ; en 1964 la Société Allemande d'Anesthésie consacrait tout unCongrès au propanidide. PODLESCH pouvait rapporter 580 cas ; HARRFELDT de BOCHUM avait déjà atteint 2700 anesthésies au propanidide et ZINDLER pouvait s'appuyer en 1965 sur plus de 1000 narcoses.

C'est donc de leur expérience que nous pensons devoir isoler les principes de la technique de l'anesthésie au propanidide.

Prémédication.

. Le premier problème est celui de la prémédication, et ici l'accord n'est pas unanime, puisque HARRFELDT y a renoncé de façon systématique alors qu'à l'opposé ZINDLER et BEER insistent en 1965 sur la nécessité d'une prémédication atropinique, soit intra-veineuse quelques minutes avant l'anesthésie, soit intra musculaire une demi-heure environ avant l'induction et cela aux doses usuelle d'un quart à un demi milligramme chez l'adulte et de 1/100 de mg par kilo de poids chez l'enfant.

Bien plus, cette prémédication s'est souvent enrichie de Prométhazine 2 heures avant l'intervention à la dose de 50 mg chez l'adulte et de 1 mg par kilo de poids chez l'enfant et également de Péthidine à la dose de 75 à 100 mg une heure avant l'intervention chez l'adulte de moins de 60 ans, à une dose inférieure chez les sujets plus agés, et à une dose de 1 à 2 mg par kilo de poids chez l'enfant.

. ECKART, très électique, s'est servi ou s'est privé de prémédication mais a toujours inclus dans la prémédication un analgésique central chaque fois que le propanidide n'était que l'agent

inducteur.

En somme, l'accord est loin d'être fait sur la nécessité d'une prémédication et cependant la majorité des auteurs n'ont pas cru devoir s'en priver.

Injection.

Il est bien entendu évident que l'injection de propanidide doit être intra-veineuse et la notion d'un catabolisme rapide donne par voie de conséquence toute son importance à la vitesse d'injection. Pour ne pas courir le risque d'une injection intra-artérielle, il est conseillé de choisir une veine de la partie distale de l'avant bras ou de la gouttière bicipitale externe du coude, mais il faut éviter le choix d'une veine de calibre réduit et à faible débit.

Par ailleurs la solution de propanidide a une viscosité assez élevée et pour obtenir une injection rapide on en déduira que la ponction veineuse doit être faite avec une aiguille de calibre déterminé (8/10° chez l'enfant, 10/10° chez l'adulte) que cette injection soit faite directement à la seringue ou par l' intermédiaire d'une tubulure.

Débit veineux, calibre veineux, calibre de l' aiguille, viscosité du produit se conjuguent pour obtenir une certaine vitesse d'injection ; celle-ci doit être rapide, mais varie quand même suivant les utilisateurs.

Si HARRFELDT préconise la rapidité maximale, " schuss injektion ", à l'opposé ZINDLER préfère l'injection plus lente, en deux temps, ayant établi que l'injection de 50 mg et plus par seconde, permet d'obtenir un maximum d'effets anesthésiques avec un minimum de dose, mais avec un maximum d'effets cardio-circulatoires. C'est pourquoi il préconise plutôt l'injection de 10 à 20 mg par seconde, le pouls et la tension étant alors beaucoup

moins influencés, la narcose plus calme et la tolérance veineuse meilleure. Mais rappelons encore que pour tous, l'injection ne doit pas être trop lente au point d'atteindre la vitesse de dégradation en produits de catabolisme dépourvus d'effet anesthésique.

Concentration.

La concentration sépare peu les utilisateurs ; des deux solutions 10 ml à 5 % ou 20 ml à 2,5 %, c'est-à-dire dans les deux cas 500 mg de propanidide, la première est seule considérée comme efficace par la quasi-totalité des auteurs, HARRFELDT, ZINDLER, KERN et ses collaborateurs, et encore plus récemment JAQUENOUD et DU CAILAR. La solution à 2,5 %, dont le seul avantage serait une meilleure tolérance veineuse, est néanmoins de viscosité moindre et par conséquent réservée aux enfants, aux malades âgés et aux sujets ayant des veines en mauvais état, le calibre de l'aiguille pouvant alors être plus réduit.

Posologie.

La posologie, dont il est facile de prévoir qu'elle est liée à la vitesse d'injection, est comme cette dernière un sujet de discussion entre les différents utilisateurs.

HEINZE rapporte 600 observations portant sur des malades âgés de 2 à 86 ans. Les doses employées sont de 250 à 500 mg suivant la durée des interventions, et il signale en outre que la posologie diminue chaque fois que l'état général est mauvais.

Ce sont encore des doses de 250 à 500 mg qui sont employées par BECK lors des épisiotomies au cours des accouchements.

HARRFELDT est en somme plus précis dans sa posologie : 5 mg par kilo pour une " schuss injektion " mais en abaissant à 3 ou 4 mg par kilo quand il s'agit de sujets âgés ou cachectiques. C'est cette posologie qu'en France KERN et ses Collaborateurs ont adoptée.

Pour les enfants, HARRFELDT limite la posologie à 150 mg avant 4 ans, 200 mg entre 4 et 6 ans et 300 mg entre 6 et 10 ans, admettant la posologie adulte dès l'âge de 16 ans.

Face à ces posologies réduites, économiques, ZINDLER qui opère en 2 temps, arrive à une posologie totale beaucoup plus élevée de 8 à 12 mg par kilo de poids. Il injecte ainsi 5 à 8 mg par kilo au cours d'une première injection, ce qui correspond pour un adulte en bon état général à une dose globale de 500 mg (10 ml) puis, une minute et demie à 3 minutes plus tard, il procède à une réinjection d'une dose représentant environ les 2/3 de la dose initiale soit à peu près 300 mg. Par contre chez le sujet âgé, cachactique ou insuffisanr cardiaque, il préconise la posologie minima de 3 à 5 mg par kilo. Il n'en reste pas moins que ZINDLER est l'homme aux fortes posologies, puisqu'il a pu employer une fois une dose globale de 3 g, 6.

Cette posologie déjà variable suivant l'anesthésiste l'est aussi suivant le type d'intervention et l'âge du malade si l'on en croit SWERDLOW qui utilise le propanidide pour des extractions dentaires. Chez l'enfant, la dose de 5 mg par kilo ne lui a pas donné d'anesthésie de profondeur satisfaisante, alors que chez l'adulte, la seule dose de 6 mg par kilo permet une extraction d'une ou deux dents, et quand il s'agit d'un malade relativement vigoureux et pour une extra tion multiple, il suffit de monter à 7 mg par kilo.

En somme, ainsi que ZINDLER l'a démontré, on peut admettre que, pour une dose, la durée de la narcose est inversement proportionnelle au poids, et que la dose nécessaire et suffisante est inversement proportionnelle à l'âge du sujet. Mais une estimation pré-anesthésique erronée entraîne-t-elle " ipso facto ", le rejet du propanidide du plan de l'anesthésie ?

Réinjection.

ZINDLER, WIRTH, et HARRFELDT s'accordent à considérer comme sans inconvénient la réinjection d'une dose complète, toujours dans le cadre d'une anesthésie de courte durée, et cette réinjection peut être répétée jusqu'à deux fois. Quand faut-il se décider à une réinjection ? Dès l'apparition des mouvements d'opposition, mais c'est souvent déjà un peu tardif, car le réveil dans l'anesthésie au propanidide est extrêmement rapide. Aussi, ZINDLER admet-il que la réapparition du réflexe palpébral doit être le signal de la réinjection.

Associations médicamenteuses.

Seul SWERDLOW, utilisant le propanidide dans le cadre de sa spécialité stomatologique, a été gêné par l'absence complète d'effets analgésiques du produit et préconise de lui associer un mélange de Protoxyde d'azote avec 5 % d'oxygène donné immédiatement après l'injection et remplacé par l'oxygène à 100 % dès la fin de l'intervention.

Film de l'anesthésie - Chronologie et stades anesthésiques.

La perte de conscience est très rapidement obtenue 10 à 40 secondes après l'injection en cas de " schuss in - jektion " et ce délai est évidemment fonction, d'une part de la vitesse d'injection du produit qui conditionne l'inondation de l'organisme et d'autre part de la vitesse circulatoire qui conditionne la dégra-

dation du produit.

Il faut en somme tenter de doser le déséquilibre entre ces deux mécanismes à effet opposé, afin d'obtenir une narcose rapide et d'atteindre le plan chirurgical de l'anesthésie dans les délais les plus courts.

De cette notion il découle évidemment que l'anesthésiste n'entre en scène qu'après le chirurgien, c'est-à-dire opérateurs équipés devant un champ opératoire totalement paré.

L'injection peut alors être effectuée, et la narcose est obtenue entre 10 et 40 secondes plus tard, survenant au cours même de l'injection, si la vitesse de celle-ci a été relativement lente.

La perte de conscience précède à peine la phase primaire d'hyperventilation, qui est le signal autorisant l'incision chirurgicale, et qui se prolonge par une phase d'hypoventilation et même parfois d'apnée (ces deux caractéristiques de l'anesthésie au propanidide seront étudiées plus loin).

Le plan chirurgical une fois acquis le reste pour une durée qui varie suivant la dose pondérale administrée beaucoup plus que suivant l'existence, ou non, d'une prémédication qui semble selon ZINDLER, agir davantage sur la qualité du réveil qui serait plus lent et moins parfait, quand la prémédication a joint prométhazine et péthitidine à l'atropine.

ZINDLER obtient le plan chirurgical de l'anesthésie pour deux à quatre minutes, avec une dose unique de 5 à 8 mg par kilo de poids, et cette durée peut être prolongée jusqu' à 10 minutes en augmentant la dose pondérale du produit.

Le réveil survient sans période transitoire véritable, du moins si la prémédication a été, soit nulle, soit seule-

ment atropinique et si aucune réinjection n'a été nécessaire, et la lucidité psychique est acquise presque d'emblée, alors que l'aisance physique peut demander 5 à 7 minutes pour se débarasser des vertiges et sensations ébrieuses. Pour ZINDLER, 25 à 30 minutes après le début de l'injection, il ne reste plus aucune trace de l'anesthésie, aucune marque physique ou psychique, et l'ensemble des auteurs allemands admet que 30 minutes après l'anesthésie le malade ambulatoire peut regagner son domicile par ses propres moyens, se réinsérant dans le trafic urbain, certains d'entre eux, médecins, reprenant leur voiture et continuant leur activité professionnelle. KREUSCHER et RITTMEYER ont testé par des méthodes électro-nystagmographiques associées à des tests psycho-physiques cette aptitude de réinsertion dans le trafic urbain et ont admis que les valeurs initiales étaient entièrement récupérées 25 minutes après la fin de l'anesthésie.

Il nous suffira d'enregistrer la rapidité et la qualité du réveil comme un réel et appréciable avantage du propanidide, sans aller pour cela jusqu'à suivre les auteurs allemands dans cette acceptation totale de l'état d'ambulant du malade anesthésié au propanidide et sans avoir besoin de rappeler la position de la législation française sur cet aspect de la question.

Il nous reste à préciser les effets du propanidide sur les appareils respiratoire, circulatoire, nerveux et rénal avant d'aborder incidents et complications anesthésiques.

Physiologie anesthésique.

1°) - Effets sur l'appareil respiratoire.

Les effets sur l'appareil respiratoire sont les plus apparents, puisqu'ils sont spécifiques pourrait-on dire, de l'anesthésie au propanidide dont ils chronomètrent le déroulement.

Une étude spirométrique et spirographique permet d'objectiver la succession des deux phases du début de l'anesthésie au propanidide : hyperpnée puis hypopnée et même parfois apnée, avant la reprise d'une respiration normale.

L'hyperpnée est caractérisée par une accélération de la fréquence des mouvements respiratoires, associée à une augmentation du volume courant. Récemment, J. du CAILAR et ses Collaborateurs, l'ont confirmé par des enregistrements avec un métabolimètre. Il s'agit donc d'une hyperventilation. Pour PODLESCH et ZINDLER, cette dernière n'est pas constante, mais ils la retrouvent dans plus de 60 % des cas et sa durée, généralement comprise entre 10 et 50 secondes, semble liée à la vitesse d'injection. C'est une propriété spécifique du propanidide, puisque toute nouvelle injection reproduit, mais à un degré moindre, la phase d'hyperventilation.

Pour Th. HOWELLS, J.R. ODEL, E. HARNIK et ses Collaborateurs l'intensité de ces phénomènes ventilatoires est davantage en rapport avec la dose pondérale injectée.

Cette hyperventilation semble induire la phase suivante de respiration réduite ou suspendue dont la durée, pour ZINDLER, varie entre 30 et 90 secondes. Cette phase d'hypopnée devient chez 10 % des malades une apnée et ZINDLER refuse à la prémédication atropinique le moindre rôle dans la production de l'apnée. Mais par contre, près d'une apnée sur deux se produit chez un malade dont la prémédication a comporté l'association Prométhazine-Péthidine. Et même, bien plus que sa fréquence c'est la durée même de cette apnée qui paraît bien liée à l'utilisation du tandem de prémédication précité.

A l'opposé, Th. HOWELLS, J.R. ODEL, E. HARNIK et ses collaborateurs n'admettent aucune incidence de la prémédication, tant sur l'hyperventilation que sur la dépression respiratoire qui lui succède.

Etudiant le phénomène de plus près pour en apprécier l'importance sur le plan de l'hématose, PODLESCH et ZINDLER ont enregistré la teneur en oxygène et en CO^2, au cours des 2 premiers cycles respiratoires qui marquent la fin de l'apnée et ils concluent que la légère baisse de la teneur en 0^2 et l'augmentation insignifiante de la teneur en CO^2 de l'air résiduel au cours de l'apnée ne constituent pas le moindre risque chez le sujet normal.

2°) - Effets sur l'appareil circulatoire.

Les effets sur l'appareil circulatoire, moins apparents que les effets sur l'appareil respiratoire, n'en ont pas moins été l'objet d'études minutieuses, mais les interprétations des résultats ne sont pas toutes superposables.

W. HENSCHEL et G. BUHR ont enregistré la pression sanguine par des méthodes extra et intra vasculaires et concluent que l'injection de propanidide est immédiatement suivie d'une chute sensible de la tension systolique et diastolique (jusqu'à 40 millimètres de mercure), d'une baisse de l'amplitude du pouls avec accélération de sa fréquence et d'une réduction de la résistance à l'irrigation périphérique. Ces auteurs estiment que l'accélération de la fréquence du pouls compense la baisse du flux systolique, de sorte que le débit cardiaque n'est pas modifié. Enfin la durée de ces phénomènes cardio-vasculaires est réduite à 5 à 6 minutes après lesquelles les valeurs initiales de ces constantes sont entièrement rétablies.

Ces conclusions sont presque opposées à celles des travaux d'EGER qui constate, quant à lui, une augmentation considérable de la fréquence du pouls (puisqu'elle atteint près de 50 % de sa valeur initiale) et dans le même temps une augmentation du volume systolique telle que le volume minute atteint le double de sa valeur initiale, tous phénomènes d'ailleurs indépendants de

la prémédication. EGER estime que pour un coeur sain d'adulte, un volume de l'ordre de 16 litres minute est encore allègrement supporté, mais que par contre pour un coeur malade ou un coeur sénile, c'est là un effort considérable.

Menant une étude comparable au cours de l'anesthésie barbiturique, EGER attribue à la dépression myocardique barbiturique la chute du volume minute à près de la moitié de sa valeur initiale, malgré une augmentation considérable de la fréquence cardiaque. Chute du travail cardiaque et augmentation de la résistance à l'irrigation périphérique sont par ailleurs bien connues.

En somme, EGER estime les effets circulatoires du propanidide bien moins gênants que ceux des barbituriques et, contrairement à HENSCHEL qui admet une dépression circulatoire, il récuse tout effet dépresseur sur le myocarde et même mieux, trouve un effet circulatoire favorable dans cette association d'une chute de la résistance à l'irrigation périphérique et d'une augmentation du volume systolique.

Quoi qu'il en soit, l'accord est unanime quant aux effets sur la tension artérielle et sur le pouls.

ECKART trouve dans 46 % des cas une chute tensionnelle de 10 à 20 %, dans 17 % des cas une chute de 30 %, alors que dans le même temps la baisse de l'amplitude du pouls est nette. Cet effet régressse dès la deuxième minute, et les valeurs initiales sont récupérées en général en 5 minutes. Toutefois, chez 3 malades, la chute tensionnelle fut de 50 % et de son côté ZINDLER rapporte des collapsus vrais et rappelle ceux décrits par BECK, MICHEL et ECKART, admettant l'effet sur la tension artérielle et le pouls sans reconnaître aucune incidence de la prémédication dans l'apparition de ces phénomènes.

DUNDEE et CLARKE admettent la chute tensionnelle de l'anesthésie au propanidide, mais l'estiment plus fugace et moins marquée que lors d'une anesthésie aux barbituriques. Ils estiment que la tension s'abaisse pendant 60 à 90 secondes et par ailleurs, ils admettent que malgré cette chute de la tension artérielle, il y a une augmentation du débit cardiaque et une amélioration de l'irrigation coronaire. Toutefois, disent-ils, une chute tensionnelle plus marquée et plus prolongée peut se voir exceptionnnellement et doit alors être traitée immédiatement par des vaso-presseurs.

Que retenir de cette étude, sinon une certaine prudence dans l'emploi du propanidide chez les insuffisants coronaires, chez les insuffisants cardiaques graves et chez les porteurs de malformations cardiaques importantes.

3°) - Effets sur la réflectivité.

Là encore les opinions divergent: les auteurs allemands décrivent une hyperréfléctivité tendineuse et une hypertonie musculaire accompagnées de tremblements dans les 3 premières minutes de l'anesthésie.

A l'opposé WYNANDS, BURFOOT et, en France, JAQUEMOUD, A. SAUVAN, décrivent une relaxation musculaire modérée au début, précédant les mouvements involontaires qui n' apparaissent que plus tard. Pour les deux derniers auteurs, les réflexes photomoteur, pharyngé, laryngé et trachéal, eux, sont abolis.

MEMOLI, MAZZARELLA, STARITA en 1965, décrivent par contre une mydriase avec conservation des réflexes cornéen et laryngé quand il y a utilisation de doses usuelles de propanidide, mais ils estiment le tonus musculaire déprimé ainsi que le prouve la chute de la mâchoire lors de doses plus élevées de propanidide ; enfin l'intubation est, d'après ces auteurs,

parfaitement réalisable sous le seul propanidide.

En somme, opinion très variable sur l'état de la réflectivité et peut être est-ce dû d'une part à la difficulté d'une observation satisfaisante en raison de la rapidité chronologique des phases anesthésiques et d'autre part, à la variabilité des doses pondérales employées par les différents observateurs.

4°) - Effets sur l'appareil rénal.

Le prédécesseur du propanidide, le G. 29.505, par le biais d'une hémolyse intra-vasculaire, avait été à l'origine de complications rénales graves. Après l'expérimentation pharmacologique favorable, ZINDLER fit en 1965 une étude soigneuse de l'hémoglobine libre au spectrophotomètre de Beckmann. Cette étude lui permet de conclure qu'aux doses de 10 à 20 mg par kilo, aucune modification ne se produit et qu'avec des doses de l'ordre de 30 mg par kilo de poids, l'hémolyse avec le propanidide est voisine de celle que l'on peut voir après une transfusion sanguine.

Il n'en est pas moins vrai que l'emploi du propanidide doit être évité en cas de lésions rénales graves ou d'anémie hémolytique.

En conclusion, l'expérience de l'anesthésie au propanidide dûe à ses utilisateurs allemands, expérience fondée sur plus de 10.000 observations, appuyée par l'expérience d'anesthésistes anglais, français et italiens, permet de conclure que c'est un anesthésique intra-veineux, non barbiturique, d'action rapide, ultra-courte, à effet respiratoire sinusoïdal de brève durée, auquel il convient de s'habituer, mais qui ne pose aucun problème majeur, à effet cardio-vasculaire favorable mais discuté, et pour lequel de ce fait est de mise une certaine prudence dans son emploi face aux atteintes myocardiques majeures, à la tolérance hépato-rénale très appréciée et enfin à l'intégrité fonc-

tionnelle quasi immédiate du système nerveux central.

Cet ensemble vient confirmer ce que permettait d'espérer l'étude pharmacologique soigneuse du produit.

Restait à établir un bilan des incidents et complications per- et surtout post-anesthésiques.

- INCIDENTS ET COMPLICATIONS -

a) - Les Incidents.

Nous passerons rapidement sur quelques incidents dont la fréquence au cours des anesthésies au propanidide n'est que comparable à celle que l'on retrouve pour les mêmes phénomènes au cours de toutes les autres anesthésies : le hoquet et la toux, retrouvés dans 2,6 % à 8,8 % des cas, semblent beaucoup moins fréquents s'il a été pratiqué une prémédication atropinique.

Le stridor est rare, mais il n'y a jamais de laryngospasme.

Plus rares encore sont les troubles visuels, l'hypersalivation, l'hypersudation et les rashs ; tous ces phénomènes ne sont que des incidents parfois désagréables pour l'anesthésiste, jamais négligeables, mais cependant sans inconvénient majeur pour le malade.

Méritent par contre le titre de complications deux manifestations qui ne sont certes pas l'apanage des anesthésies au propanidide, mais qui constituent néanmoins, par leur fréquence, un inconvénient qu'on ne peut passer sous silence : ce sont d'une part, les complications veineuses et d'autre part, les nausées et vomissements.

b) - Les Complications veineuses.

Elles constituent évidemment la pierre de touche de toutes les anesthésies par voie intra-veineuse et sont d'autant plus fréquentes que le produit utilisé est moins homogène (comme une suspension par exemple) et de stabilité imparfaite.

Avant d'aborder le problème en lui-même, disons tout de suite que l'injection paraveineuse, erreur technique assez fréquente mais de conséquence souvent fâcheuse avec cer-

TABLEAU - I : Fréquence des lésions veineuses après narcoses au Propanidide.

	Conc. de la solution %	Temps d'obs. jours	Nombre de narcoses	Phlébo-thrombose	Thrombo-phlébite	Autres lésions
Harrfeldt	2,5, 5	mal. hospit. jusqu'à 3 sem.	2700	-	-	-
Heinze	2,5,3,5, 5	2,8	550	-	-	-
Michel			560	-	-	-
Henschel		2,4	347	4	-	-
Frey		3	200	-	1	-
L'Allemand	2,5		200	-	-	2 rubéfaction douloureuses
Hein		3,5	405	-	-	-
Ohling			120	-	-	5 irritations de la veine
Stumper		5	200	-	1	-
Sorg	5	Pas de contrôle régulier	200	2	1	-
Beck	2,5		110	-	-	-
Doenicke	2,5		80	-	-	-
Beer	2,5		50	-	-	-
Horatz			60	-	-	-

tains produits, ne donne avec le propanidide qu'un gonflement local rouge et indolore, transitoire, de régression spontanée et rapide, sans jamais de sphacèle.

Si l'on se réfère au Tableau I emprunté à ZINDLER et résumant les opinions des anesthésistes allemands, la tolérance veineuse du propanidide serait parfaite. Aucune thrombose veineuse sur les 500 cas de HEINZE, aucune thrombose veineuse sur les 2.700 cas de HARRFELDT, 1 % de phlébothrombose pour HENSCHEL et pour SORG, 0,5 % de thrombophlébite pour FREY et STUMPER, 1 % de rubéfaction douloureuse du trajet veineux pour L'ALLEMAND. Seule note discordante, 24 % d'irritation veineuse pour OHLING. Peut être tout le monde ne parle-t-il pas le même langage ? estime ZINDLER, qui accepte 4,6 % de thrombophlébite et 13,9 % de thrombose simple. Plus récemment, si JAQUENOUD ne reconnaît aucune complication veineuse sur 175 malades, WYNANDS et BURFOOT acceptent 4 % de réaction phlébitique et J. DU CAILAR déplore 10 % de complications veineuses rejoignant en cela HEWITT et ses collaborateurs qui acceptent le taux de 11 à 13 %.

En somme, divergence dans l'appréciation du pourcentage, mais deux facteurs peuvent s'associer pour l'expliquer : la définition de la complication veineuse qui varie suivant les observateurs et les variations dans la durée de la surveillance post-anesthésique surtout pour les malades ambulatoires.

Le premier signe de l'irritation de l'endoveine est la douleur ressentie par le malade au moment de l'injection. C'est là un signe subjectif, mais ce n'est pas une complication.

A un degré de plus, cette irritation veineuse s'objective par une rougeur du trajet veineux qui, par ailleurs, reste parfaitement souple et indolore. Cette réaction est passagère, n'est jamais suivie de signe de thrombose et a entièrement disparu dans l'heure qui suit l'injection.

En somme, il s'agit là d'une intolérance veineuse bénigne, ne laissant aucune séquelle, donc d'un simple incident.

Enfin, la véritable complication veineuse est le degré suivant : l'irritation veineuse s'objective plus tard, au 2ème ou 3ème jour après l'anesthésie, sous forme d'un cordon veineux dur et rouge, soit indolore (phlébothrombose), soit douloureux (thrombophlébite). Seuls donc, une enquête minutieuse, une surveillance de plus de trois jours et un vocabulaire précis permettront de donner à des pourcentages toute leur valeur.

Mais en fait, si le propanidide ne peut être blanchi de toute agressivité vis-à-vis de la paroi veineuse, essayons au moins de la comparer à celle d'autres produits utilisés par la voie intraveineuse, tels les barbituriques, les stéroïdes, les potentialisateurs, les solutions glucosées hypertoniques.

GALLEY et LERMAN en 1959 obtiennent avec le thiopenthal 17 % de phlébothrombodes. THURIES avec l'hydroxydione a 43 % de réactions veineuses dont 20,8 % de phlébothromboses et HUGUENARD en 1959 imputait au G. 29.505 20 à 25 % de complications veineuses.

AUBERGER et PIK SAN LO, chez 300 malades gardés en observation pendant 8 jours, ont comparé la tolérance veineuse d'une aiguille-témoin laïssée en place 24 à 48 heures, d'un cathéter posé soit par dénudation, soit par voie percutanée et recevant des barbituriques, d'une aiguille recevant du propanidide seul et enfin, d'une aiguille recevant du propanidide avec d'autres drogues.

Cette expérimentation comparative leur a permis d'affirmer qu'en cas d'injection de propanidide à la vitesse de 25 mg/seconde et à la dose maxima de 1,2 g en 4 doses les réactions immédiates furent exceptionnelles et les réactions tardives réduites à 1 % de phlébites légères. En cas d'association avec d'autres drogues, le taux des phlébites légères atteint 3 % et est le même

que celui de l'aiguille témoin.

En somme, on ne saurait nier que le propanidide est à l'origine de complications veineuses, mais il l'est dans un pourcentage de cas depuis longtemps accepté par tous les médecins et tous les anesthésistes pour un grand nombre de produits, et vouloir discuter son emploi pour cette seule raison serait remettre en question la ponction veineuse elle-même au cours de la seule réanimation.

c) Les Nausées et Vomissements.

Le second type de complication est beaucoup plus gênant et pourrait n'être pas sans danger. C'est le problème des nausées et vomissements post-opératoires et là encore, il y a divergence d'opinions : d'un côté ZINDLER et avec lui HOWELLS, SWERDLOW et plus récemment ZAFFIRI insistent sur le faible pourcentage de vomissements. D'un autre côté GOLDMAN, KENNEDY et surtout CLARKE et DUNDEE attirent l'attention sur l'inconvénient que constitue l'action émétique du propanidide, action dont la fréquence serait à leurs yeux supérieure à celle des barbituriques. WYNANDS chiffre même cette fréquence à 30 % en vomissements et nausées et WYANT approche les 60 % sur 50 anesthésies au propanidide. Nous revenons à des taux raisonnables avec J. DU CAILAR qui admet 6 % de vomissements et 3 % de nausées, n'imputant pas tellement ce taux relativement élevé au propanidide, mais attirant plutôt l'attention sur le fait qu'en petite chirurgie une vive douleur au cours d'un réveil précoce peut être tenue pour responsable de telles complications, dont une prémédication vagolytique diminuerait la fréquence.

JAQUENOUD qui n'accuse qu'une très faible fréquence de cette complication pense qu'il le doit au fait que, dans sa statistique, il a surtout employé le propanidide-starter et que l'agent anesthésique de base décapite la période d'hyper-

activité du centre du vomissement.

Que conclure de cette divergence d'opinions sur l'effet émétisant du propanidide. Retenons-en cependant que cela doit nous inciter à rejeter aveuglément toute transgression à la règle de la vacuité gastrique pré-anesthésique ainsi que cela avait été admis, non sans réserves d'ailleurs, par ZINDLER et les précautions habituelles d'usage gardent toute leur valeur en cas d'anesthésie au propanidide sur estomac en activité digestive.

C'est donc en connaissance de cause que nous allons pouvoir aborder l'étude clinique de nos 500 observations ; nous extrairons successivement quelques particularités de technique anesthésique dont nous isolerons les complications et les incidents que nous avons retrouvés et nous terminerons par l'étude des indications du propanidide en anesthésiologie.

ETUDE CLINIQUE DE

500 ANESTHESIES GENERALES AU PROPANIDIDE

Les indications d'un agent anesthésique à effet narcotique ultra-rapide, mais de courte durée, se répartissent sous deux rubriques bien distinctes.

Son rôle est en premier lieu capital dans les anesthésies générales très brèves, dont le type est celui de l'anesthésie générale du malade ou du blessé dit " ambulatoire ". Ce sera là la première rubrique, celle du porpanidide agent anesthésique de base.

Mais ce même agent anesthésique peut aussi utilement assurer une narcose instantanée et confortable dans les cas où l'agent anesthésique choisi pour le maintien de la narcose a l'inconvénient d'une induction lente, ou d'une induction inconfortable, comme c'est le cas des produits volatils administrés, par conséquent " au masque ". Ce sera là la deuxième rubrique, celle du propanidide starter.

Tout au long de notre exposé, nous retrouverons constamment cette dualité d'application que chiffre le Tableau n° II des indications anesthésiques.

TABLEAU n° II

Indications anesthésiques du propanidide.

	Nombre d'observations	Pourcentages
1° / Anesthésie générale de très courte durée.		
. Propanidide seul .	29	5,8
. Propanidide + $N^2O + O^2$.	36	7,2
. Propanidide + Suxaméthonium .	5	1
. Propanidide + Suxaméthonium + $N^2O + O^2$.	19	3,8
TOTAL :	89	17,8
2° / Propanidide employé comme narcotique d'induction ultra - rapide lors d'anesthésies générales à :		
. l'halothane .	206	41,2
. au méthoxyflurane .	97	19,4
. au 4 - hydroxybutyrate de sodium (4-OH).	108	21,6
TOTAL :	411	82,2

Nous y trouvons opposées, d'une part 89 observations d'anesthésies générales de courte durée, soit le pourcentage de 17,8 %, et d'autre part, 411 observations d'anesthésies générales à narcotiques de base, soit volatils à induction inconfortable (303 cas), soit intraveineux à induction lente (108 cas), soit un pourcentage global de 82,2 %.

Dans la première catégorie, l'agent narcotique de base est bien le propanidide, mais qui dit agent narcotique de base ne veut pas dire agent anesthésique exclusif. Nous avons admis la possibilité d'association soit à un myorelaxant d'effet fugace (essentiellement le suxaméthonium) soit à un mélange analgésique de $N^2 0 + 0^2$.

Dans la deuxième catégorie, les deux narcotiques volatils ont été l'halothane et le méthoxyflurane et l'agent anesthésique intra-veineux a été le 4-hydroxybutyrate de sodium (gamma - OH).

Si notre statistique semble établir un déséquilibre important en faveur d'un propanidide starter, 4 fois plus utilisé que le propanidide agent narcotique de base, c'est la notion d'un recrutement particulier au service de chirurgie où ces observations ont été colligées.

En allant plus avant dans l'étude de la répartition clinique des 500 cas de cette statistique, 3 facteurs se dégagent : l'âge des malades d'abord, l'importance du risque opératoire ensuite et la nature et la durée de l'acte opératoire. Sans perdre de vue ces facteurs et après avoir défini quelques particularités techniques de nos anesthésies au propanidide, nous devrions pouvoir dégager les indications que nous pensons devoir lui réserver.

I. - REPARTITION CLINIQUE DES 500 NARCOSES.

A) - L'A G E (Tableau n° III)

TABLEAU N° III

Répartition des patients selon leur âge.

	Propanidide seul	Halothane	Methoxyflurane.	4. OH	TOTAUX	Pourcentage.
Jeunes enfants de 4 à 7 ans	1	10	1		12	2,4 p. 100
Grands enfants de 8 à 15 ans.	13	36	5	3	57	11,4 p.100
Jeunes adultes de 16 à 30 ans.	61	126	71	42	300	60 p. 100
Adultes de 30 à 60 ans.	13	34	20	59	126	25,2 p.100
Au dessus de 60 ans.	1			4	5	1 p. 100

Entre les limites extrêmes de 4 ans et de 68 ans, nos observations concernent une majorité d'adultes jeunes, 85,2% dont 60 % entre 16 et 30 ans, et 25,2 % entre 30 et 60 ans.

A côté de ces adultes jeunes, il y a 69 enfants; douze étaient âgés de 4 à 7 ans, et 57 étaient de grands enfants entre 8 et 15 ans.

En somme, 73,8 % denos cas, près de 3 malades sur 4, ont moins de 30 ans, et notre statistique permet donc d'apprécier le propanidide en tant que narcotique du sujet à métabolisme élevé, à activité physique importante.

C'est cette même dominante que nous retrouverons dans l'étude du facteur suivant :

B) - L'ETAT GENERAL ET LE RISQUE OPERATOIRE - (Tableau n° IV) -

TABLEAU N° IV

L'état général des patients et le risque opératoire.

(Selon la classification de COLLINS)

Groupes.	ETAT GENERAL.	Propanidide seul	Halothane	Méthoxyflurane.	4. OH	TOTAUX	Pourcentage.
I	Etat général bon ou excellent.	57	167	88	78	390	78 p.100
II	Maladie de système de gravité moyenne.	1	4	1	15	21	4,2 p.100
III	Maladie de système de gravité élevée.		1		7	8	1,6 p.100
V	Urgences des groupes I et II.	30	34	8	4	76	15,2 p.100
VI	Urgences du groupe III.	1			4	5	1 p. 100

Ce facteur est d'appréciation trop subjective pour conserver la moindre valeur si on ne tente pas de le chiffrer, sachant bien tout ce que cela représente d'arbitraire.

Nous avons utilisé pour cela la classification de COLLINS, et chaque observation a été marquée d'un numéro de Groupe.

Le pourcentage de 78 % de groupe I vient confirmer la dominante déjà connue de notre statistique,celle d'un métabolisme élevé, en faisant ressortir que pour 3 observations sur 4, l'état général était bon ou parfait et le risque opératoire, de ce fait, réduit à son plus faible coefficient. Il n'est pas davantage étonnant de trouver dans les groupes I et V, la totalité des anesthésies au propanidide seul, alors qu'à l'opposé 15 des 21 observations du groupe II, 7 des 8 observations du groupe III, et 4 des 5 observations du groupe VI concernent des anesthésies métaboliques au Gamma-OH avec propanidide starter.

Et pour mieux illustrer le propanidide face au risque opératoire, nous pensons pouvoir nous reporter à l'observation suivante, d'intervention de courte durée chez une malade en état général précaire, fragile, instable.

OBSERVATION.

Avortement très hémorragique du 3ème mois chez une jeune femme de 31 ans.

A l'admission, collapsus très important, tension artérielle 4,5/2,5 cm de mercure et pouls faible et mou à 90 pulsations par minute.

Perfusion accélérée de sérum glucosé hypertonique insuliné, prolongée par une transfusion iso-groupe.

Intervention d'urgence : prémédication, Thalamonal et une demi-heure plus tard, narcose obtenue par 250 mg de propanidide injectés en 10 secondes (soit 4,5 mg/kg).

Curetage. Durée de la narcose prolongée par une analgésie au protoxyde d'azote-oxygène : 10 minutes.

Aucune aggravation du collapsus et réveil obtenu 4 minutes plus tard. Tension artérielle 8/4 cm de mercure et pouls bien frappé à 100.

Mais ce risque opératoire, fonction de l'état général, est aussi fonction de la nature et de la durée des interventions pratiquées, et c'est le troisième facteur que nous devons isoler de notre statistique.

C) - NATURE ET DUREE DES INTERVENTIONS.

Nous retrouvons ici les deux rubriques du propanidide narcotique de base et celui du propanidide starter. Il est évident que, des deux rubriques, seule la première offre de l'intérêt, puisqu'on doit pouvoir en dégager le rapport entre le propanidide injecté et la durée, la profondeur de l'anesthésie, permettant l'éxécution d'un certain nombre de gesteschirurgicaux.

Les résultats de cette enquête sont réunis dans les tableaux V et VI d'où il ressort que la durée de l'anesthésie au seul propanidide n'excède pas quelques minutes (en moyenne 5'20''), qu'elle peut être utilement prolongée jusqu'à 10 et même 15 minutes par l'association du mélange analgésique $N^2O + O^2$, et

qu'en somme, c'est là tout ce qu'il faut pour une intervention de courte durée, comme une réduction de fracture ou de luxation par exemple, suivie de l'application d'un appareil platré d'immobilisation.

TABLEAU N° V

Anesthésies générales de courte durée.

	Durée inférieure à 10 mn.	Durée comprise entre 10 et 15 mn.
Narcoses au propanidide	89	
Propanidide - halothane	20	21
Propanidide - Méthoxyflurane	2	1
TOTAL :	133 Observations Soit 26,6 p. 100	

TABLEAU N° VI

Interventions pratiquées sous propanidide
seul ou associé au N^2O ou à des myorelaxants.

Incisions d'abcès	: 24 cas	Réductions de fractures et de luxations.	: 22 cas
Incisions de phlegmons	: 2 cas	Cystoscopie	: 1 cas
Incisions de panaris	: 8 cas	Bartholinite	: 1 cas
Ablations d'ongles incarnés	: 5 cas	Curetage	: 1 cas
Excision de verrues	: 1 cas	Brièveté du frein	: 1 cas
Incisions d'hématomes	: 2 cas	Circoncision	: 1 cas
Biopsie (sein)	: 1 cas	Hémorroïdes	: 1 cas
Ponction sternale	: 1 cas	Paracentèses	: 13 cas
Ponction d'hémarthrose	: 1 cas	Anesthésie rétrobulbaire	: 1 cas
Ablations de mèches	: 2 cas		

Toutefois, toujours dans le cas des anesthésies générales brèves qui représentent 26,6 % de notre ensemble, si la profondeur de la narcose au propanidide seul a été suffisante dans 89 cas, dans 44 autres cas, soit dans près d'un cas sur 3, il a fallu approfondir la narcose au propanidide à l'aide d'un complément narcotique, Halothane 41 fois et Méthoxyflurane 3 fois et de ce fait perdre sur le terrain de la réversibilité des effets narcotiques avec toutes les conséquences que cela représente pour le malade dit " ambulatoire ".

Il nous faut donc ne retenir que les 89 cas où le propanidide a été seul narcotique de base, et nous trouvons dans le tableau VI 3 indications essentielles :

. les incisions de collections purulentes ou hématiques (37 cas).

. les réductions de fractures ou de luxations (22 cas).

. et les paracentèses (13 cas).

Pour être complet, nous ne pouvons escamoter la seconde rubrique, celle du propanidide starter. Le tableau VII réunit toutes les interventions pratiquées sous anesthésie générale avec un propanidide starter. Notre tactique fut de réserver à l'Halothane et au Méthoxyflurane la chirurgie courante de moyenne gravité, chirurgie de surface ou chirurgie périphérique de durée moyenne alors que, pour la chirurgie orthopédique majeure ou pour la chirurgie viscérale, nous avons conservé l'anesthésie métabolique au gamma-OH, parce que atoxique, justifiée par l'état général ou bien par la durée importante de l'intervention.

TABLEAU N° VII

Nature des interventions pratiquées.

	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH.	TOTAUX
Pathologie générale :				127
. Infections. Hématomes	12	1		13
. Chirurgie cutanée	7	1	4	12
. Tumeurs bénignes des parties molles	16	3	1	20
. Tumeurs bénignes osseuses . ostéites	6	4		10
. Hernies musculaires	3			3
. Arthrotomies	1	2		3
. Biopsie ganglionnaire		1		1
. Chirurgie artérielle			4	4
. Varices	5	8	17	30
. Chirurgie nerveuse	2	1	1	4
. Kystes sacro-coccygiens	8		2	10
. Chirurgie anale	15	2		17

	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH.	TOTAUX
Chirurgie orthopédique et traumatologie				61
. Sutures tendineuses réanimations	2	2	4	8
. Méniscectomies		15	1	16
. Ablations de matériel de synthèse	4	4		8
. Réductions orthopédiques	3	1		4
. Ostéosynthèses et réductions sanglantes	2	5	5	12
. Arthroplasties			6	6
. Amputation	1			1
. Greffe vertébrale			1	1
. Hernies discales			5	5
Chirurgies diverses :				16
. Avulsions dentaires	3		1	4
. Evidements pétro-mastoïdiens			2	2
. Kyste thyréoglosse			1	1
. Stellectomie			1	1
. Hémithyroïdectomie			1	1
. Biopsie-exérèse tumeurs du sein	4	1	1	6
. Opération de Halsted			1	1

	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH.	TOTAUX
Chirurgie abdominale :				121
. Hernies, éventrations, étranglements herniaires	10	21		31
. Appendicectomies	62	14	1	77
. Sympathectomie			1	1
. Laparotomies exploratrices			3	3
. Occlusions			3	3
. Gastrectomie			1	1
. Cholécystectomies			3	3
. Anastomose pancréatico-jéjunale			1	1
. Fermeture anus contre			1	1
Chirurgie Génito-Urinaire :				39
. Circoncisions	19	2		21
. Chirurgie testiculaire	5	7		12
. Urétérotomies (lithiases)	1		3	4
. Pyélotomies (lithiases)			2	2

	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH.	TOTAUX
Chirurgie gynécologique et obstétricale :				47
. Bartholinites	2			2
. Curetages	9	1		10
. Amputations du col	1		1	2
. Coelioscopie	1			1
. Hystéropexies - Douglassectomies			17	17
. Myomectomies et Hystérectomies			7	7
. Chirurgie annexielle	2		1	3
. Césariennes			2	2
. Forceps		1		1
. Colpo-périnéorraphies			2	2
TOTAUX :	206	97	108	411

C'est dans ce cadre tactique que nous avons intégré le propanidide comme starter à l'induction rapide et confortable.

Avant d'aborder les indications que l'étude de ces 500 narcoses nous a suggérées, il nous faut maintenant en dégager quelques particularités techniques qu'une part, nos constatations per et post-anesthésiques sur la respiration et la circulation d'autre part et enfin classer les incidents survenus au cours de nos anesthésies ainsi que les complications que nous pensons devoir lui imputer.

II. - PARTICULARITES DE LA TECHNIQUE ANESTHESIQUE AU COURS DES 500 OBSERVATIONS :

Les deux rubriques de l'anesthésie au propanidide agent anesthésique de base et propanidide " starter " méritent de conserver leur individualité.

Nous retrouverons alors les mêmes paragraphes que ceux que nous avons isolés lors du chapitre consacré à la technique anesthésique dans l'étude générale du produit.

A - L'ANESTHESIE AU PROPANIDIDE SEUL

Rappelons que nous avons réalisé 89 anesthésies de courte durée au seul narcotique de base, le propanidide et que ces 89 cas pouvaient être essentiellement répartis sur 3 grandes indications : incisions de collections, réductions de fractures ou de luxations et les paracentèses.

Quelles ont donc été les caractéristiques de la technique anesthésique au propanidide ?

. Prémédication :

Le Tableau VIII est expressif : en matière d'anesthésie au propanidide, nous estimons la prémédication utile, nécessaire même, mais nous pensons qu'il faut réserver la prémédication atropinique (atropine intraveineuse, protection vagale) au cas du malade réellement ambulatoire dont la surveillance post-anesthésique doit être ramenée à un quart d'heure ou à vingt minutes.

TABLEAU N° VIII

La prémédication dans l'anesthésie générale de courte durée au propanidide.

		Nombre d' observations
Absence de prémédication .		10
Atropine .		16
Analgésiques centraux.	Péthidine (+ prométhazine)	7
	Pectinate de dihydrone (+ scopolamine)	2
	Fentanyl (+ R.4749 = Thalamonal)	54

Dans tous les autres cas, de patients moins pressés en somme, et c'est ce qui s'est produit 3 fois sur 4 dans notre pratique hospitalière, nous avons utilisé comme prémédication une association d'analgésiques centraux et d'atropine et parmi les analgésiques centraux notre préférence s'est établie finalement sur le Thalamonal qui associe du Fentanyl et du déhydrobenzpéridol. Ce produit est injecté par voie intra-musculaire 30 minutes avant le début de l'anesthésie générale. Son intérêt réside dans son effet de pointe rapide et dans son absence d'effet dépresseur central et on peut accepter que le déhydrobenzpéridol antagonise les éventuels effets dépresseurs ventilatoires u émétisants tout en assurant un certain dégré de neurolepsie. C'est là un type de prémédication efficace et à courte durée d'action et en cela bien adapté à un narcotique d'action ultra-courte ; son effet analgésique est un heureux complément de la narcose et améliore la qualité de l'anesthésie au propanidide.

. Injection, concentration du produit :

Comme la majorité des auteurs nous avons utilisé l'injection rapide de la solution à 5 % pour l'adulte alors que nous réservions à l'enfant la solution à 2,5 %.

. Posologie :

Le tableau IX détaille dans la première colonne les posologies pondérales des 89 anesthésies au propanidide et le tableau X résume dans la même première colonne ces mêmes chiffres. Nous sommes loin des posologies habituellement proposées de 4 à 5 mg puisque 9 malades sur 10 ont reçu 10 mg par kilo, exceptionnellement plus. A moins d'assurer la contention du malade ou d'abolir sa réactivité par une dose atonisante de Succicurarium, toute posologie inférieure à 10 mg par kilo nous a paru insuffisante même lors d'interventions très brèves comme les incisions de collections. Les seules exceptions de notre statistique concernent des sujets maigres ou cardiaques ou en mauvais

TABLEAU N° IX

POSOLOGIES.

Posologies pondérales.	Propanidide seul	Halothane	Méthoxyflurane	4-OH	TOTAUX
4,5 mg. / Kg	1				1
5 mg. / Kg	1	1		2	4
5,5 mg. / Kg				3	3
6 mg. / Kg			1		1
6,5 mg. / Kg		1		3	4
7 mg. / Kg				5	5
7,5 mg. / Kg		1	2	3	6

Posologies pondérales.	Propanidide seul	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH	TOTAUX
8 mg. / Kg	2	3		5	10
8,5 mg. / Kg	1	3		4	8
9 mg. / Kg	2	2	1	6	11
9,5 mg. / Kg	1				1
10 mg. / Kg	75	184	91	73	423
10,5 mg. / Kg	1	1	1		3
11 mg. / Kg	2	6	1	3	12
11,5 mg. / Kg	1				1
12 mg. / Kg	2	3		1	6
13 mg. / Kg		1			1

TABLEAU N° X

Posologies initiales de propanidide.

	Propanidide seul	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH	TOTAUX	Pourcentages.
Posologie inférieure à 10 mg. / Kg.	8	11	4	31	54	10,8 p.100
Posologie à 10 mg. / Kg.	75	184	91	73	423	84,6 p.100
Posologie supérieure à 10 mg. / Kg.	6	11	2	4	23	4,6 p. 100

état général pour lesquels les doses utilisées furent de l'ordre de 6 à 7 mg par kilo. Aussi pensons-nous devoir rapprocher cette posologie moyenne de 10 mg par kilo qui appartient à notre statistique du pourcentage de 85 % d'adultes jeunes à bon état général, à vitesse circulatoire rapide et métabolisme élevé.

Toutefois il reste vrai que tel malade demeurera 10 minutes en narcose chirurgicale avec une dose de 7 à 8 mg par kilo, alors que tel autre ne sera qu'obnubilé avec 10 mg par kilo, n'atteignant jamais à une narcose chirurgicale et cela nous amène à apprécier ce pourcentage de malades pour lesquels la réinjection fut nécessaire.

TABLEAU N° XI

Réinjections de Propanidide.

	à demi - dose au maximum	à dose entière (10 mg./Kg)
Narcose au propanidide isolé.	14	3
Propanidide - halothane.	1	3
Propanidide - méthoxyflurane.	3	1
Propanidide - 4 - OH.	6	1
TOTAUX :	24	8
	32 = 6,4 p. 100 des observations.	

. Réinjection -

Comme le montre le tableau XI, sur 89 anesthésies au propanidide il y eut 17 réinjections, dont 14 à demi-doses et 3 doses complètes de 10 mg/kilo. Le pourcentage est donc un peu supérieur à 19 % et en somme sur 10 malades 2 ont réclamé une réinjection pour accéder ou conserver le plan anesthésique chirurgical.

. Les Associations -

Le propanidide est dépourvu d'activité analgésique générale. Si nous avons pu mener à bien l'anesthésie avec le seul propanidide 1 fois sur 3, nous avons eu recours à l'adjonction d'un mélange analgésique (protoxyde d'azote plus oxygène) dans 40,45 % des cas, soit 2 fois sur 5.

Nous avons réuni dans la même seringue myorelaxant et propanidide dans 5 cas soit 1 fois sur 18, mais dans plus d'1 fois sur 5, nous avons associé myorelaxant et propanidide d'une part, mélange analgésique d'autre part.

a) - Le myorelaxant.

De cette expérience nous avons appris que le myorelaxant antagonise bien l'hypertonie et les tremblements induits par le propanidide et cela est particulièrement utile lors des réductions de fractures ou de luxations, mais la dose de succicurarium (qui fut pour ces cas de 15 à 20 mg mélangés à la dose de propanidide) mérite d'être très nuancée pour éviter les deux écueils : l'apnée prolongée qui succèderait à la phase d'hyperventilation et qui nécessiterait une assistance respiratoire d'une part, et d'autre part, la très désagréable impression de paralysie des muscles ventilatoires persistant après le réveil. La posologie de succicurarium doit donc être calculée entre les étroites limites de 0,25 à 0,50 mg/kilo avec comme dose maxima de 20 mg de succicurarium. Reste cependant sans aucun inconvénient l'adjonction

systématique de 10 mg de suxaméthonium à la dose de propanidide pour en effacer l'effet d'hypertonie musculaire même pour les interventions superficielles et ainsi sont minimisés sinon annulés les incidents comme stridor, broncho-spasme ou hoquet.

Ce n'est que pour les réductions de luxation ou de fracture que cette dose de base de 10 mg de myorelaxant peut être dépassée, à moins bien entendu qu'une intubation ne soit prévue et dans ce cas 0,50 mg/kg de succicurarium autorise 30 secondes plus tard le passage de la sonde trachéale.

b) - Le mélange analgésique.

Une analgésie centrale ne se justifie évidemment pas dans le cadre d'une anesthésie générale de courte durée, même si le choix se porte sur le Thalamonal dont nous avons dit tout l'intérêt que présente à nos yeux cette prémédication analgésique sans dépression ventilatoire, mais dont les effets s'étalent sur 2 ou 3 heures ce qui est important pour le confort post-opératoire du malade, mais non pour le maintien de sa qualité de malade ambulatoire.

Nous préférons l'utilisation du mélange protoxyde d'azote-oxygène, surtout si la narcose doit dépasser 5 minutes et nous utilisons en circuit semi-ouvert de fortes concentrations de protoxyde d'azote avec lesquelles il faut plusieurs minutes d'inhalation pour accéder au plan chirurgical de l'anesthésie. Ce relais anesthésique du propanidide par le protoxyde d'azote est un recours précieux en particulier lors de la confection du plâtre après réduction d'une fracture.

C'est dans une conception comparable que nous avons pu dans certains cas prolonger la narcose au propanidide par une neuroleptanalgésie : Droleptan - Palfium.

. Durée et qualité de l'anesthésie.

Dans le cadre de la technique que nous venons de détailler, la narcose est obtenue en 10 à 40 secondes et l'étude de la durée de la narcose suivant les modalités techniques est résumée dans le tableau XII.

TABLEAU N° XII.

Durée totale de la narcose pour une posologie de propanidide de 10 mg. / Kg.

	Nombre d'observations.	Durée moyenne de narcose	Variations
Propanidide seul	16	5'28"	de 4 à 8 mn
Propanidide + N^2O	26	5'36"	de 2 à 10 mn
Propanidide + Suxaméthonium	5	6'36"	de 4 à 10 mn
Propanidide + suxaméthonium + N^2O.	13	6'55"	de 4 à 8 mn
Selon la prémédication : Non sédative ou absente	17	5'27"	de 3 à 7 mn
Avec analgésiques centraux	43	6'10"	de 2 à 10 mn

La prémédication n'a qu'une influence très discrète sur la durée de l'anesthésie. Par contre, les associations de myorelaxant et de mélange analgésique augmentent notablement cette durée. Il n'en reste pas moins que cette durée est très variable entre les limites extrêmes de 2 minutes difficilement obtenues par 10 mg de propanidide seul chez un sujet craintif, anxieux, pusillanime et de 10 à 15 minutes assurées chez un sujet bien prémédiqué par 10 mg de propanidide soutenus par un myorelaxant et l'inhalation d'un mélange analgésique. Inutile de préciser que la brièveté de la narcose nous a enseigné une économie maniaque du temps : une induction presque flash permet de demander au chirurgien de se préparer lui-même et de préparer le champ opératoire avant le début de l'injection.

. Film de l'anesthésie :

Le stade chirurgical est atteint dès le début de la phase d'hyperventilation. La phase d'hypoventilation est d'autant plus nette (allant facilement jusqu'à l'apnée) que l'on a utilisé un myorelaxant en association avec le propanidide.

La surveillance de la réflectivité oculaire est difficile : le début de la narcose est marqué par une mydriase pendant laquelle le réflexe photo-moteur paraît très déprimé sinon aboli, avant de réapparaître très rapidement et, si nous paraissons là en contradiction avec certains observateurs, la raison en est probablement dans la vitesse d'injection d'une dose pondérale forte de 10 mg/kilo que nous avons dû utiliser.

La réflectivité pharyngée et laryngée suit la même courbe que la réflectivité photomotrice, et la dépression du tonus musculaire, traduite par la chute de la mâchoire, permet une intubation sous protection d'un spray d'anesthésique local, afin d'éviter les efforts de toux succédant inévitablement à l'introduction de la sonde dans la trachée. Toutefois cette dépression du tonus musculaire est de courte durée et l'adjonction d'une

faible dose de succicurarium est une sécurité de plus pour la bonne qualité de l'intubation.

. Le réveil.

Si sa rapidité peut parfois surprendre, sa qualité ne déçoit jamais. Il a été rarement agité, marqué par une irritabilité, une agressivité, plus souvent émaillé de fou rire ou de crises de larmes. Beaucoup plus souvent, seule, une euphorie légère coexiste avec une récupération instantanée des facultés psychiques; et malgré ce réveil apparemment intégral, nous avons exigé un repos couché de 30 minutes avant le retour à domicile sous surveillance d'un accompagnateur. Nous n'avons eu à déplorer que deux réveils sous action résiduelle de myorelaxant avec dyspnée inconfortable bien que facilement contrôlée.

REPERCUSSIONS PHYSIOLOGIQUES DE L'ANESTHESIE AU PROPANIDIDE.

Nos observations viennent corroborer les constatations de nos prédécesseurs avec quelques nuances que nous pensons devoir à la posologie imposée par notre majorité d'adultes jeunes.

a - Les répercussions ventilatoires -

Tableau XIII

L'hyperventilation qui couvre la première minute fut, 2 fois sur 3 impressionnate par l'ampleur des mouvements ventilatoires et par sa durée (7 à 15 cycles) ; 1 fois sur 3,elle fut plus modérée et ce n'est que chez 3 des 89 observations que nous n'avons remarqué aucune réaction ventilatoire.

Dès la deuxième minute,l'hypoventilation fut une fois sur deux discrète, limitée à deux ou trois minutes et une fois sur deux,il y eut apnée de 15 à 50 secondes sans signe d'hypoxie ou d'hypercapnie. Cet orage ventilatoire n'a jamais duré plus de trois minutes.

Enfin au cours des réinjections,l'hyperventilation a toujours été constante, bien que moins marquée et rarement suivie d'une hypoventilation réactionnelle.

Les tableaux XIV et XV tendent à établir la relation entre la prémédication et l'importance des phénomènes d' hyper et d'hypo ventilation. Il paraît évident que le phénomène

TABLEAU N° XIII

Incidences ventilatoires dues au propanidide isolé

Réaction à la première minute.	Suivie à la deuxième minute :			TOTAUX
	d'apnée	d'hypoventilation importante	d'hypoventilation discrète ou de ventilation normale	
Forte hyperventilation	31	1	25	57
Hyperventilation modérée	10	2	17	29
Pas de réaction ventilatoire			3	3
TOTAUX	41	3	45	89
Ventilations manuelles				

TABLEAU N° XIV

Répercussions ventilatoires dues au propanidide isolé
à la première minute (en fonction du type de prémédication)

		Absence de prémédication	Prémédications par l'atropine	Prémédications à base d'Opiacés	TOTAUX	
Forte hyperventilation.	Propanidide seul	8	9	26	43	57
	Propanidide - succicurarium			14	14	
Hyperventilation modérée.	Propanidide seul	2	7	13	22	29
	Propanidide - succicurarium			7	7	
Ventilation non modifiée.	Propanidide seul					3
	Propanidide - succicurarium	1		2	3	

TABLEAU N° XV

Répercussions ventilatoires dues au propanidide à la deuxième minute (en fonction du type de prémédication)

		Absence de prémédication	Prémédications par l'atropine	Prémédications à base d'opiacés	TOTAUX	
Hypoventilation discrète ou modérée.	Propanidide seul	6	11	22	39	43
	Propanidide - succicurarium	1		3	4	
Hypoventilation marquée.	Propanidide seul		1	1	2	3
	Propanidide - succicurarium			1		
Apnée.	Propanidide seul	4	4	16	24	43
	Propanidide - succicurarium			19	19	

d'hyperventilation n'est pas influencé par la prémédication, que celle-ci contienne ou non des analgésiques centraux.

Bien plus,que cette action analeptique respiratoire du propanidide,presque instantanée n'est nullement influencée par l'injection simultanée de succicurarium dont l'action atonisante est plus lente à s'établir.

A l'opposé,la prémédication n'est pas sans influence sur la phase d'hypoventilation de la deuxième minute. En effet, si la prémédication atropinique ne parait induire aucune apnée, la prescription d'analgésiques centraux et de neuroleptiques la rend incontestablement plus fréquente et plus longue. Compte tenu de cette notion, il n'est pas surprenant que l'adjonction de myorelaxant d'action brève,même à des doses minima,provoque des apnées de 2 à 8 minutes nécessitant par conséquent une assistance ventilatoire. Nous en déduisons qu'on ne saurait céder à la tentation d'une anesthésie instantanée et fugace menée en dehors des conditions de sécurité habituelles de toute anesthésie générale.

TABLEAU N° XVI

Incidences cardio - vasculaires dues au propanidide.

	Accélération cardiaque.	Fréquence cardiaque stable.	Ralentissement cardiaque	TOTAUX
Hypotension artérielle discrète et brève	19	5	2	26
Tension artérielle stable (variations inférieures à 10p.100)	8	13	4	25
Majoration tensionnelle ou restauration de la tension artérielle après l'effet hypotenseur de la prémédication.	13	6	4	23
TOTAUX :	40	24	10	74

b - Les répercussions cardio-vasculaires -

Tableau XVI

Chute brève et modérée de la tension artérielle seulement une fois sur trois et à l'opposé majoration tensionnelle ou effacement de l'effet hypotenseur de la prémédication une fois sur trois, telles sont nos constatations.

Quand elle se manifeste, cette chute tensionnelle est précoce; elle apparait vers la trentième seconde, au plus tard entre la 60ème et la 90ème seconde. Le retour à une tension artérielle normale et spontanée est rapide, parfois avec une oscillation hypertensive très légère et avec une stabilisation définitive vers la quatrième ou la cinquième minute. Cette baisse est plus nette sur la pression systolique d'où un léger pincement de la différentielle.

Mais tous ces phénomènes sont de si brève durée qu'ils passeraient inaperçus sans une prise continue de la T.A. Aucun vaso-presseur n'a jamais été nécessaire ; tout au plus avons-nous été amenés quelquefois à faire passer quelques centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique.

Si le myorelaxant adjoint au propanidide ne semble avoir joué aucun rôle, par contre la prémédication semble avoir eu d'autant plus d'influence qu'elle s'enrichissait de neuroleptiques. Mais il reste aussi évident que le rôle de la vitesse d'injection du produit ne peut être ignorée.

Ces modifications tensionnelles sont généralement accompagnées de tachycardie, mais cette accélération de la fréquence cardiaque ne paraît pas calquée sur les modifications tensionnelles, puisqu'elle est notée un peu plus d'une fois sur deux et il semble qu'elle soit davantage liée à l'utilisation en prémédication du mélange Fentanyl-Dehydrobenzpéridol (= Thalamonal).

Enfin la surveillance électro-cardiographique n'a montré aucune modification des complexes auriculaires et ventriculaires ni aucun trouble de la repolarisation.

Par ailleurs aucun trouble de diurèse ni aucune perturbation du transit intestinal n'ont pu être mis au passif du propanidide.

INCIDENTS ET COMPLICATIONS

a) Incidents :

Ils sont détaillés dans le tableau XVII et nous en retiendrons la fréquence de l'hypertonie musculaire et des tremblements dans les anesthésies au seul propanidide, près d'une fois sur deux et celles des rashs cervico-faciaux près d' 1 fois sur 10 et si l'on impute au seul propanidide tous les incidents de la période d'induction des anesthésies à narcotiques de base volatils ou métaboliques, nous retiendrons toujours l'hypertonie musculaire et tremblements, les érythroses faciales, les mouvements de déglutition , le stridor laryngé contemporain de la phase d'hyperventilation, le hoquet et la toux. Une mention particulière doit être réservée aux vomissements en fin d'anesthésie : nous n'en n'avons eu aucun au cours des anesthésies au seul propanidide.

Signalons en outre qu'un interrogatoire minutieux révèle un certain nombre de manifestations subjectives dont il peut être utile de connaître la fréquence pour en prévenir des malades anxieux, inquiets. Enfin ce même tableau XVII fait ressortir la rareté de l'amnésie rétrograde (1 fois sur 30 anesthésies au propanidide) en la comparant à sa fréquence après les autres types d'anesthésies : 1 fois sur 8 avec l'Halothane, 1 fois sur 4 avec le méthoxyflurane et 1 fois sur 3 avec le Gamma- OH.

TABLEAU N° XVII

Incidents per - anesthésiques.

Manifestations subjectives révélées par l'enquête :	Propanidide seul	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH	TOTAUX	Pourcentages.
Sensation de chaleur à la face ou paresthésies.	5	5	1	3		
Vertiges	5	2	2			
Dyspnée	2	1	2	1		
Acouphènes	1				39	7,8 p. 100
Gnosie gustative	3	3				
Odeur	1	1	1			
Amnésie rétrograde	3	25	26	36	90	18 p. 100

Manifestations objectives :	Propanidide seul	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH	TOTAUX	Pourcentages.
Erythroses	8	10	7	4	29	5,8 p. 100
Pâleur		1	1		2	0,4 p. 100
Tremblements	13	4		1	18	3,6 p. 100
Hypertonie musculaire	26	21	7	5	59	11,8 p. 100
Mouvements de déglutition	3	9	2	13	27	5,4 p. 100
Toux	2	7	8	2	19	3,8 p. 100
Stridor laryngé	2	14	4	6	26	5,2 p. 100
Bronchospasme	1	3	1		5	1 p. 100
Hypersécrétion salivaire	2	1			3	0,6 p. 100

Manifestations objectives :	Propanidide seul	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH	TOTAUX	Pourcentages.
Hoquet	2	7	9	2	20	4 p. 100
Incontinence d'urine	1				1	0,2 p.100
Vomissement en fin d'anesthésie		5		1	6	1,2 p. 100

b) Les complications :

Elles sont veineuses, avons nous déjà dit, et nous avons abordé l'étude de ce problème avec l'esprit critique qui se devait. Or nous n'avons pu relever qu'un cas de douleur à l'injection ce qui pourrait être interprêté comme une tolérance parfaite du produit.

En réalité dans les quelques cas où nous avons mesuré la pression veineuse au niveau de la ponction, nous avons constamment trouvé une hyperpression que nous interprétons comme une traduction du veino-spasme réactionnel et cette hyperpression a persisté même après rinçage de l'endothélium veineux au sérum physiologique. La notion de complications veineuses ne pouvait donc pas nous étonner.

Quatre fois nous avons relevé une traînée érythémateuse fugace sans aucun signe de thrombose.

Ce n'est que chez 10 malades que nous avons eu une véritable complication veineuse soit 2 % des cas, et de ces 10 cas 5 étaient des thrombo-phlébites du 2ème ou 3ème jour post-opératoire, dont les douleurs n'ont pas persisté plus de 48 heures, cédant facilement à l'application de pommades anti-coagulante et cortisonique et de pansements humides. Des cinq autres cas, l'une concernait une injection paraveineuse qui produisit un placard rouge et indolore spontanément résorbé en trois jours et les 4 autres étaient des phlébo-thromboses indolores constatées entre le 3ème et le 5ème jour grâce à un examen systématique. Elles sont restées toujours limitées à un trajet de 5 à 7 cm au maximum et deux de ces phlébo-thromboses ont débordé sur le territoire basilique et céphalique ; des biopsies pratiquées sous anesthésie locale au niveau du territoire atteint ont permis de vérifier l'intégrité histologique de la paroi veineuse et l'inorganisation du caillot.

Nous pensons donc pouvoir affirmer que, bien qu'irritant pour la paroi veineuse, le Propanidide donne un pourcentage très faible de complications veineuses.

Reste à préciser l'action émétisante du Propanidide : aucun vomissement, aucun effort de vomissement en cours d'anesthésie mais seulement au réveil dans 6 cas dont 5 au réveil d'anesthésies propanidide - halothane et un au réveil d'une anesthésie au propanidide-gamma-OH. Par contre dans la période post-opératoire, ainsi qu'en témoigne le Tableau XVIII, nous avons eu un vomissement et 3 nausées soit un pourcentage de 4,5 % des anesthésies au seul propanidide.

Peu émétisant, le propanidide exige cependant de ne pas négliger les précautions habituelles concernant la vacuité digestive et de tenir compte en urgence du fait que le traumatisme a souvent un effet suspensif sur les fonctions digestives.

Et, pour ne rien omettre des incidents de la période post-anesthésique, reportons-nous au Tableau XVIII et isolons la fréquence des réveils agités et des céphalées dans la période post-anesthésique après le propanidide, seul narcotique de base.

En résumé quelques incidents d'origine cholinergique d'une part et un faible pourcentage de complications veineuses, tels sont les petits écueils de l'anesthésie au propanidide.

TABLEAU N° XVIII

Incidents trans- et post-opératoires

	Propanidide seul	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH	TOTAUX	Pourcentages
Réveil agité	7	4	1	2	14	2,8 p. 100
Nausées simples	3	11	2	6	22	4,4 p. 100
Vomissements	1	18	4	14	37	7,4 p. 100
Rétention d'urines		2		1	3	0,6 p. 100
Céphalées	7	15	7	8	47	9,4 p. 100

. B) - PROPANIDIDE STARTER

411 anesthésies ont comporté une induction au propanidide et l'anesthésique de base fut :

- 206 fois l'inhalation d'Halothane

- 97 fois celle de méthoxyflurane,

et 108 fois l'injection intraveineuse de Gamma-OH. Nous avons demandé au propanidide de supprimer l'inconfort même bref du masque dans les 303 anesthésies par inhalation et de raccourcir l'induction beaucoup trop lente pour le chirurgien de l'anesthésie au Gamma-OH.

Si l'on veut bien excepter 2 des 411 cas, nous n'avons jamais cru devoir nous passer de prémédication et celle-ci a été adaptée non au propanidide, mais au narcotique de base volatil ou intraveineux. Le détail en est donné par le Tableau XIX et dans l'ensemble, pour une prémédication à l'isopropamide et une à l'atropine, nous avons préféré 2 fois le Thalamonal et 4 fois les prémédications à base de Scopolamine et en somme Thalamonal et scopolamine se sont partagés nos observations d'anesthésie à l'Halothane, tandis que l'association Scopalamine-pethidine-prométhazine a préparé une anesthésie sur 2 tant au méthoxyflurane qu'au Gamma-OH.

Quelle fut l'incidence du propanidide inducteur sur le déroulement des anesthésies à l'Halothane, au méthoxyflurane et au Gamma-OH ?

TABLEAU N° XIX

Prémédications

TYPES DE PREMEDICATIONS	Halothane	Méthoxyflurane	4 - OH	TOTAUX
Absence de prémédication	2			2
Fentanyl - dropéridol ..... (Thalamonal)	86	15	3	104
Péthidine - Prométhazine			3	3
Prémédications à base d'atropine.				
. Atropine seule	15	3	4	22
. Atropine - dropéridol	1			1
. Atropine - alimémazine	13			13
. Atropine - péthidine - prométhazine	9	6	3	18
. Atropine - fentanyl - dropéridol			3	3
TOTAL :				57

Prémédications à base de scopolamine.				
. Scopolamine seule			1	1
. Scopolamine - dihydrone	18	14	12	44
. Scopolamine - péthidine - prométhazine	52	50	51	153
. Scopolamine - alimémazine	1			1
. Scopolamine - fentanyl - dropéridol.....			1	1
TOTAL :				200
Prémédications à base d'isopropamide .				
. Isopropamide - alimémazine		1		1
. Isopropamide - dihydrone	1			1
. Isopropamide - dihydrone - dropéridol	2		1	3
. Isopropamide - dihydrone - hydergine	3		11	14
. Isopropamide - fentanyl - dropéridol			2	2
. Isopropamide - péthidine - prométhazine	3	8	13	24
TOTAL :				45

1) - Propanidide : agent inducteur d'une anesthésie à l'Halothane.

Deux anesthésies à l'halothane pour une au méthoxyflurane, est-ce le reflet de l'attrait que l'halothane exerce depuis quelques années sur les anesthésistes ? Ce n'est pas une concession à un mouvement de mode, mais la juste appréciation des avantages de ce produit : sa puissance conditionne sa rapidité d'action et sa labilité lui confère une grande souplesse d'emploi. Reste le problème de l'induction : le thiopental procure le confort au prix d'une dépression respiratoire qu'aggrave un peu celle qui est dûe à l'Halothane. Aussi recherche-t-on la dose liminaire de thiopental permettant un accès au sommeil médicamenteux et l'on approfondit l'anesthésie par un mélange de protoxyde d'azote-oxygène dans lequel on introduit des concentrations rapidement croissantes d'halothane. Le plan chirurgical est ainsi atteint en 2 à 3 minutes au prix d'une indiscutable dépression respiratoire.

La substitution du propanidide au Thiopental comme agent inducteur fait disparaître le seul point noir du programme précédent et dans le cadre de ce nouveau programme, pour compenser les effets bradycardisants de l'halothane et les effets cholinergiques des analgésiques centraux souvent associés, nous renforçons la prémédication par des agents anti-cholinergiques atropine-scopolamine ou priamide. Le propanidide à la dose de 10 mg par kilo (injecté en 15 à 20 secondes) déclenche la narcose instantanée mais brève (de 5 à 6 minutes au plus) et l'halothane est distribué dès la perte de conscience dans un courant de protoxyde d'azote-oxygène à la concentration maximale de 1,5 à 2 % d'halothane pendant la phase d'hyperventilation, à celle de 1 % d'halothane pendant la courte période de respiration assistée qui lui fait suite et cela afin d'éviter un surdosage brutal.

TABLEAU N° XX

Les concentrations d'halothane.

	Propanidide - halothane		Propanidide-halothane mélange neuroleptanalgésique.		TOTAUX	
	Mx	Ent	Mx	Ent	Concentrations maximales	Concentrations d'entretien
0,5 p.100		1		5		6
0,7 p.100		4		23		27
1 p. 100	6	34	9	99	15	133
1,5 p.100	13	10	42	24	55	34
2 p. 100	18	2	70	2	88	4

	Propanidide-halothane		Propanidide-halothane mélange neurolepta-nalgésique.		TOTAUX	
	Mx	Ent	Mx	Ent	Concentra-tions maxi-males	Concentra-tions d'en-tretien.
2,5 p.100	20	1	26	1	36	2
3 p. 100	3		5		8	
4 p. 100	2		2		4	

Si le relais par l'halothane est correctement mené, l'intervention peut débuter vers la 30ème seconde de l'injection de propanidide et ce n'est que dans 4 cas que nous avons dû procéder à une réinjection de propanidide pour pallier un allègement brutal de la narcose avant que le relais de l'halothane ne soit assuré (Tableau XI).

L'entretien de l'anesthésie résulte ensuite d'un équilibre entre les concentrations d'halothane distribuées et le maintien d'une neuroleptanalgésie légère complémentaire.

Mais la narcose d'induction barbiturique prolonge son effet beaucoup plus longtemps que celle ultra-courte de propanidide. Il était donc prévisible, et l'expérience l'a confirmé, qu'avec une induction au propanidide les concentrations d'halothane devaient être majorées, comme le montre le tableau XX : de 1 % avec une induction au Thiopental, ces concentrations maximales passent à 2 % avec une induction au propanidide et l'entretien de la narcose est possible avec une concentration de 0,5 % après induction barbiturique, alors qu'elle reste à 1 % après induction au propanidide, les posologies de dextromoramide restant identiques.

Il faut donc retenir ce fait et en tenir compte dans l'indication de l'une ou l'autre de ces inductions.

- Répercussions ventilatoires de la séquence :

Propanidide - Halothane.

Les répercussions ventilatoires de l'association propanidide-halothane ont été répertoriées dans le Tableau XXI ; nous y retrouvons la notion déjà connue d'une hypoventilation d'autant plus marquée que l'hyperventilation a été plus importante. La fréquence des apnées fut en somme d'une fois sur deux et 2 apnées sur 3 ont imposé une assistance ventilatoire, mais elles

TABLEAU N° XXI

Incidences ventilatoires dans l'association propanidide - halothane

Réactions à la première minute.	Suivie à la deuxième minute :			TOTAUX
	d'apnée	d'hypoventilation importante	d'hypoventilation discrète ou ventilation normale	
Forte hyperventilation	56	23	34	113
Hyperventilation modérée	35	10	26	71
Pas de réaction ventilatoire	4	1	17	22
TOTAUX :	95	34	77	206
Ventilations manuelles	62	1		63

ont toujours été de courte durée (inférieures à 3 minutes) et au-delà de la 3ème minute, l'activité des centres ventilatoires était redevenue normale. C'est à l'augmentation des concentrations d'halothane imposée par l'allègement rapide de la narcose au propanidide que l'on doit de v oir apparaître par la suite une légère dépression respiratoire.

- Répercussions cardio-vasculaire

Alors que propanidide et halothane sont apparus comme antagonistes sur le plan de l'appareil respiratoire, ils semblent se potentialiser l'un l'autre pour déprimer la tension artérielle puisque, ainsi que le met en évidence le Tableau XXII, c'est dans ce type d'association que nous avons noté le plus grand nombre d'hypotension et la plupart des collapsus. Toutefois cet effet cardio-vasculaire se caractérise par sa brièveté et par sa régression spontanée. Le plus souvent l'arrêt de la distribution d'halothane pendant quelques instants avec purge du ballon a suffi pour restaurer le niveau tensionnel. Parfois nous avons fait appel à du sérum glucosé hypertonique ou à du calcium, mais jamais nous n'avons jugé utile de faire intervenir des hypertenseurs.

Le pouls est généralement accéléré, car l'effet tachycardisant du propanidide a seul le temps de se manifester, car l'influence bradycardisante de l'halothane n'a pas le loisir de s'exercer, prévenue qu'elle est par l'action des agents anticholinergiques de la prémédication.

En conclusion :

séquence confortable propanidide-halothane, le seul point critique restant la majoration de l'incidence vasoplégique de l'halothane pendant la première minute de l'induction au propanidide et par conséquent la nécessité d'une surveillance tensionnelle étroite pendant cette période de l'induction.

TABLEAU N° XXII

Incidences cardio-vasculaires dans l'association propanidide - halothane

	Accélération cardiaque	Fréquence cardiaque stable	Ralentissement cardiaque	TOTAUX
Hypotension artérielle importante (Mx inf. à 7 cm Hg.)	10	2	3	15
Hypotension artérielle relative	22	11	6	39
Hypotension artérielle discrète et brève	52	15	8	75
Tension artérielle inchangée (± 10 p. 100)	29	18	2	49
Hypertension artérielle ou restauration de la T.A. après prémédication dépressive	18	5	1	24
TOTAUX :	131	51	20	202

Au-delà de la 10ème minute l'anesthésie se poursuit, comme dans toute anesthésie à l'halothane, par un équilibre entre les doses fractionnées de mélange neuroleptanalgésiant et les concentrations d'entretien d'halothane.

La meilleure indication de cette combinaison propanidide-halothane reste la chirurgie périphérique de courte durée (de 10 à 30 minutes).

2) - Propanidide agent inducteur d'une anesthésie au Méthoxyflurane.

Le méthoxyflurane est un agent anesthésique puissant, mais sa vaporisation est difficile et sa diffusion lente d'où une induction particulièrement prolongée de l'ordre de 20 minutes chez l'adulte. Il est donc essentiel d'abréger cette induction et c'est habituellement au Thiopental qu'on fait appel, mais il faut malgré cela disposer d'un minimum de dix minutes pour assurer le relais en souplesse entre l'agent inducteur et l'anesthésique hallogéné.

Mais le méthoxyflurane détermine une dépression ventilatoire et une dépression cardio-vasculaire accusée qui viennent majorer celles du thiopental qui en outre, va sidérer momentanément les mécanismes de défense de l'organisme. La période d'induction est donc souvent délicate et nécessite une surveillance étroite du malade pendant 10 à 15 minutes.

La substitution du propanidide au thiopental permet d'induire sans aucun délai l'anesthésie au méthoxyflurane avec début de l'intervention dès la 1ère minute qui suit l'injection du propanidide, l'imprégnation au méthoxyflurane pouvant être entreprise au cours des préparatifs chirurgicaux. Notre expérience de cette séquence anesthésique est fondée sur 97 observa-

tions dont les 2/3 concernent des adultes jeunes.

Dès la première inspiration forte de la phase primaire d'hyperventilation au propanidide le masque est appliqué on distribue d'emblée protoxyde d'azote-oxygène et on augmente très vite les concentrations de méthoxyflurane pour atteindre le débit maximal vers le 6ème cycle respiratoire. Pendant l'hypopnée ou l'apnée, l'assistance respiratoire assure l'imprégnation au méthoxyflurane. Dans 4 de nos 97 anesthésies le relais du propanidide par le méthoxyflurane fut trop lent et nous avons été astreints à une réinjection de propanidide. Il faut donner aux concentrations de méthoxyflurane une courbe ascendante et insister sur l'assistance respiratoire de la phase d'hypoventilation pour éviter la réinjection de propanidide.

La poursuite de l'anesthésie s'effectue sur le mode d'une anesthésie équilibrée, la narcose par volatil restant aussi légère que possible, le confort opératoire étant assuré par les myorelaxants et le mélange neuroleptanalgésique distribué à doses fractionnées, cela afin de terminer l'intervention en état vigil avec une analgésie résiduelle appréciable.

TABLEAU N° XXIII

Incidences ventilatoires dans l'association propanidide - méthoxyflurane

Réaction à la première minute.	Suivie à la deuxième minute :			TOTAUX
	d'apnée	d'hypoventilation importante	d'hypoventilation discrète ou de ventilation normale.	
Forte hyperventilation	20	3	13	36
Hyperventilation modérée	17	4	26	47
Pas de réaction ventilatoire	4		10	14
TOTAUX	31	7	49	97
Ventilations manuelles	26			26

Trois types de mélanges analgésiques ont été utilisés :

1°) - Dextromoramide + Déhydrobenzpéridol

2°) - Fentanyl + Déhydrobenzpéridol

3°) - Phénopéridine + Déhydrobenzpéridol

Quelles sont les incicences du propanidide sur l'anesthésie au méthoxyflurane ? Une consommation supérieure de mélange neuroleptanalgésique certes, mais cela reste sans influence sur les centres ventilatoires dont le Propanidide n'abaisse pas le tonus. L'utilisation dès l'induction du mélange neuroleptanalgésique permet de diminuer l'imprégnation penthranique de l'induction et d'améliorer encore la qualité du réveil en arrêtant la distribution des vapeurs de méthoxyflurane dès le début du dernier tiers de lranesthésie. Le réveil est alors précoce, progressif et calme.

Quelle est la réaction respiratoire et cardiovasculaire au cours d'une anesthésie ainsi conduite ?

Répercussion ventilatoire

Une apnée pour 3 anesthésies, nécessitant presque toujours une assitance respiratoire manuelle, telles sont les conclusions que l'on retire de la lecture du Tableau XXIII.

TABLEAU N° XXIV

Incidences cardio-vasculaires dans l'association propanidide-méthoxyflurane.

	Accélération cardiaque	fréquence cardiaque stable	Ralentissement cardiaque	TOTAUX
Hypotension artérielle importante (Mx inf. à 7 cm.Hg)	1			1
Hypotension artérielle relative	1	1		2
Hypotension artérielle discrète et brève	20	10	8	38
Tension artérielle inchangée (+ - 10 p. 100)	15	14	7	36
Hypertension artérielle ou restauration de la T.A. après prémédication dépressive	14	5	1	20
TOTAUX	51	30	16	97

L'introduction du méthoxyflurane n'a absolument pas midifié les réactions dûes à l'induction au propanidide et il y eût hypotension à peine plus d'une fois sur trois : une seule fut importante par potentialisation de l'effet du propanidide par le méthoxyflurane, ce fut une chute de la maxima à 7 mm de mercure et enfin, une fois sur deux, le pouls a été accéléré comme le montre la lecture du tableau XXIV.

En somme, dans l'anesthésie au méthoxyflurane, le propanidide permet une induction " en tempête " avec début de l'intervention dès la 1ère minute et l'absence de dépression respiratoire obtenue par l'emploi du propanidide laisse aux signes de surdosage au méthoxyflurane l'intégralité de leur valeur.

3) - Propanidide : Agent inducteur d'une anesthésie au Gamma - OH

Le Gamma-OH est un agent narcotique privilégié : indépendamment du fait qu'il développe son action narcotique sans déprimer les grandes fonctions organiques, il agit dans un sens métabolique favorable par son rôle d'épargne protidique. Il est utilisé comme un substrat et de ce fait parfaitement atoxique. On conçoit dans ces conditions l'intérêt dogmatique considérable qu'il a soulevé depuis sa découverte par LABORIT. Mais, pour l'anesthésiste, les conditions d'utilisation de drogues nouvelles ont une importance primordiale ; c'est ainsi que 2 problèmes ont dominé l'introduction du Gamma-OH en anesthésie : celui de la mutation de la narcose qu'il détermine en un état d'anesthésie générale chirurgicale véritable et celui de la durée d'induction de cette anesthésie.

Le Gamma-OH ne procure en effet qu'un sommeil médicamenteux proche du sommeil physiologique mais qui, pour devenir un sommeil chirurgical, doit être complété obligatoirement par un myorésolutif, un analgésique et un protecteur neuro-végétatif.

Mais puisque le Gamma-OH induit un sommeil quasi-physiologique, l'endormissement est régulièrement mais lentement progessif, en 10 à 20 minutes, et cela d'ailleurs à condition d'éloigner du patient toute excitation sensorielle et à fortiori toute stimulation chirurgicale, car l'adrénaline sécrétée a l'occasion de ces agressions est l'antidote physiologique du Gamma-OH par l'inhibition de ses effets narcotiques.

La lenteur de la narcose métabolique est donc indéniable et de ce fait l'emploi de Gamma-OH n'est pas toujours conciliable avec les impératifs pratiques qui se posent quotidiennement à l'anesthésiste.

Il était donc tentant de faire appel aux agents barbituriques pour réaliser une induction rapide et sous ce seul angle le tandem Thiopenthal-Gamma-OH (Pengamma de G. LABORIT) est très satisfaisant. Mais il n'y a pas dans ce tableau que des avantages, tant sur le plan doctrinal que sur celui des répercussions fonctionnelles ventilatoires et cardio-vasculaires essentiellement. Car, si le Gamma-OH est retenu comme agent narcotique de base, c'est pour tenter une approche métabolique de l'anesthésie générale et les perturbations cardio-respiratoires de l'induction nous éloignent de ce but. Par contre, à côté de la lenteur d'induction, le Gamma-OH présente la particularité gênante de déterminer l'apparition de clonies des extrémités et de trémulations qui peuvent être abolies par une dose discrète de Thiopental (50 à 100 mg).

En somme, le Thiopental à doses à peine hypnotique isole le malade des stimulations sensorielles, abrège l'induction et évite les clonies. C'est la raison pour laquelle il est le plus souvent associé aux anesthésies métaboliques, malgré les répercussions ventilatoires et circulatoires.

Le propanidide, entraînant une narcose instantanée sans répercussion fonctionnelle durable, semble donc tout indiqué pour prendre la place des barbituriques. C'est ce mode d'anesthésie que nous avons appliqué à 108 malades, essentiellement des adultes de 30 à 60 ans (59 cas), parfois des adultes plus jeunes de 16 à 30 ans (42 cas)(Tableau n° III). Mais nous avons utilisé l'induction du Gamma-OH au Propanidide selon 2 modalités différentes et nous distinguons : l'induction accélérée et l'induction instantanée.

1°) - Induction accélérée.

Une chronologie stricte doit être respectée: l'anesthésie débute par une injection d'une fraction de mélange neuroleptanalgésique (par exemple 1 mg de Palfium et 3 mg de Dropéridol), puis se succèdent dans le temps l'agent myorelaxant (Flaxedil, d-Tubocurarine) suivi de Gamma-OH à raison de 50 mg par kilo et à la vitesse d'un gramme par minute et enfin d'une 2ème fraction de mélange neuroleptanalgésique. Cette séquence continue (mélange-curare-Gamma-OH-mélange) se déroule sur 4 minutes environ. Elle n'est pas apnéisante et elle est alors suivie de l'injection de propanidide à la dose habituelle (8 à 10 mg par kilo) et de l'inhalation ou éventuellement de l'insufflation d'oxygène pendant 10 à 30 secondes. Au moment de la phase d'apnée ou de la dépression respiratoire réactionnelle dûe au propanidide, l'intubation est facilement réalisée, de sorte que l'intervention peut débuter 5 minutes au plus après le début des injections.

En comparaison avec l'induction réalisée avec le concours d'une dose hypnotique de Thiopental, le Propanidide permet donc une réduction d'un tiers du délai d'induction.

Signalons que dans nos 108 observations l'agent neuroleptique fut le déhydrobenzpéridol et l'agent analgésique soit la Dextromoramide, soit la phénopéridine, soit encore le Fentanyl selon le type d'intervention exécutée.

Mais cette séquence d'induction peut encore être accélérée et c'est alors :

2°) - L'induction " éclair " ou " en tempête "

L'anesthésie débute par l'injection d'une dose fractionnée de mélange neuroleptanalgésiant. Immédiatement a-

près est injecté en 10 à 15 secondes un mélange de propanidide (10 mg/kilo) et de suxaméthonium (0.25 à 0.50 mg par kilo). L'intubation est réalisée avec facilité à la 30ème seconde, au début de l'apnée, après une inhalation d'oxygène pendant la phase d'hyperpnée. L'intervention peut commencer aussitôt sous condition toutefois que la procédure anesthésique s'enchaîne sans délai en entourant étroitement l'injection de Gamma-OH par la poursuite de la neuroleptanalgésie, et dès que le patient retrouve son autonomie respiratoire on y associe une curarisation vraie par Flaxedil ou d-Tubocurarine. Ce protocole anesthésique impose évidemment une assistance en personnel technique, car l'enchaînement doit être rigoureux, les injections devant être pratiquées sans discontinuité pendant 4 à 5 minutes, période pendant laquelle l'anesthésiste peut intuber le malade et établir les connexions avec l'appareil d'anesthésie.

Le relais entre les effets narcotiques fugaces du propanidide et les effets retardés du gamma-OH se fait sans difficulté. Le délai est en effet suffisant si l'injection du mélange propanidide-succicurarium est suivie immédiatement de celle du Gamma-OH.

Compte tenu de ces deux séquences anesthésiques, quelles sont les répercussions ventilatoires et cardiovasculaires ?

. Répercussions ventilatoires du tandem :
Propanidide-Gamma-OH

Dans le cas de l'induction " éclair ", elles sont faciles à prévoir puisque nous injectons un mélange propanidide-succicurarium, dont nous savons qu'il réduit peu l'amplitude et la durée de la phase d'hyperventilation, mais qu'il augmente fréquence et surtout durée de l'apnée malgré les doses faibles de succicurarium.

TABLEAU N° XXV

Incidences ventilatoires dans l'association 4 - OH - Propanidide.

Réaction à la première minute	Suivie à la deuxième minute :			TOTAUX
	d'apnée	d'hypoventilation importante	d'hypoventilation discrète ou de ventilation normale	
Forte hyperventilation	25	3	9	37
Hyperventilation modérée	29	3	7	39
Pas de réaction ventilatoire	4	3	25	32
TOTAUX :	58	9	41	108

Ventilations manuelles brèves	3	-	1	4
Ventilations manuelles de longues durées	-	1	-	1
Ventilations instrumentales	47	6	28	81
Ventilations spontanées	8	2	12	22

Dans le cas de l'induction " accélérée " les effets hypnotiques du Gamma-OH, les effets myorelaxants des curares sont déjà établis, lorsque à la 3ème ou 4ème minute le propanidide est injecté. Il est facile de prévoir que la réaction d'hyperventilation sera amortie beaucoup plus nettement et l'apnée réactionnelle, prolongée.

Mais dans les deux cas, ces incidences ventilatoires ne revêtent en la circonstance qu'un intérêt secondaire, car cette anesthésie métabolique s'adresse à des malades fragiles ou à des interventions de chirurgie abdominale ou d'orthopédie d'une certaine durée d'où, dans la majorité des cas, le choix de principe d'une ventilation artificielle qui pourra être mise en jeu dès l'intubation.

Ainsi qu'en témoigne le Tableau XXV dans 81 des 108 observations soit 3 fois sur 4, nous avons utilisé des ventilations instrumentales.

D'ailleurs, nous le savons, le propanidide ne marque pas les centres respiratoires qui reprennent leur activité en quelques minutes et une ventilation spontanée est alors possible si elle est désirée.

Répercussions cardio-vasculaires du tandem :

propanidide Gamma-OH

Les deux produits sont générateurs d'une hypotension initiale, brève et discrète pour le Gamma-OH, parfois plus marquée mais encore plus brève pour le propanidide. Aussi a-t-on souvent une hypotension discrète ou légère et toujours passagère au début de l'anesthésie, mais l'hypotension franche a toujours été exceptionnelle, (3 % dont la maxima est tombée endessous de 70 mm de mercure), alors qu'une tension artérielle inchangée est notée une fois sur deux ainsi que le montre le tableau

TABLEAU N° XXVI

Incidences cardio-vasculaires dans l'association 4 - OH - propanidide.

	Accélération cardiaque	Fréquence cardiaque stable	Ralentissement cardiaque	TOTAUX
Hypotension artérielle importante (max inf. à 7 cm. Hg.)	2		1	3
Hypotension artérielle relative	3	4	7	14
Hypotension artérielle discrète	12	8	19	39
Tension artérielle inchangée (± 10 p. 100)	7	17	7	31
Hypertension artérielle ou restauration de la T.A. après prémédication dépressive	5	6	10	21
TOTAUX :	29	35	44	108

XXVI où sont comptabilisés les effets tensionnels et les effets chronotropes cardiaques. L'étude de ce dernier aspect de re - tentissement cardio-vasculaire du tandem propanidide-gamma-OH nous apprend que l'effet bradycardisant du Gamma-OH antagonise 2 fois sur 3 la tachycardie du propanidide, de sorte qu'on peut admettre que l'association propanidide-gamma-OH est en général à l'origine d'un ralentissement cardiaque avec légère chute tensionnelle brève.

Enfin, en réalisant une narcose instantanée isolant aussitôt le patient de l'environnement, on pouvait penser éviter des décharges adrénaliniques inhibant l'action du Gamma-OH, d'où une diminution de la posologie de ce dernier produit grâce à l'induction " éclair " du propanidide. C'est ce que nous ont appris nos 108 anesthésies que nous avons conduites avec des doses globales de Gamma-OH et de mélange neuroleptanalgésiant nettement diminuées.

Nous pensons donc que le tandem propanidide-gamma-OH est le prototype de l'anesthésie atoxique favorisant la simplicité des suites opératoires des malades fragiles.

INDICATIONS DE L'ANESTHESIE GENERALE AU PROPANIDIDE

De la brièveté de la narcose au propanidide découlent ses principales indications : toutes les interventions de " petite chirurgie " dont la durée n'excède pas 10 à 15 minutes, délai que l'on atteint, nous l'avons vu, par l'adjonction de myorelaxant et d'un mélange analgésique Protoxyde d'azote-oxygène. Notre statistique de 89 observations nous a restitué 3 indications essentielles : incisions de collections purulentes ou hématiques, réductions de fracturesou de luxations, paracentèses. Le champ d'utilisation de cet anésthésique est beaucoup plus vaste et varié que ne le laisserait croire notre statistique et s'évadant de la seule chirurgie générale nous le retrouverons en ORL, en obstétrique, en radiologie, en neurologie.

De nombreux examens endoscopiques et radiologiques requièrent une anesthésie générale pour être confortablement exécutés et facilement acceptés et il est certain que le propanidide apporte, par la brièveté de sa narcose et la qualité du réveil, une solution élégante à ce problème. Cet aspect n'a pas échappé à ZINDLER qui a utilisé le propanidide pour les aspirations endo-bronchiques sous laryngoscopies. Il voit, dans l'hyperventilation initiale et dans l'absence de laryngospasme de l'anesthésie au propanidide, deux facteurs favorables pour les intubations naso-trachéales à l'aveugle en cas de trismus ou d'ankylose temporo-maxillaire. Il a même donné la préférence au propanidide pour l'induction de 3 myasthénies devant subir une thymectomie, réalisant l'intubation sans avoir besoin de myorésolutif et sans risque d'un laryngospasme dont une induction barbiturique n'aurait pas pu garantir l'absence. Sous le même propanidide ZINDLER met en place une sonde de Carlens et quelques minutes plus tard, le réveil étant complet, le malade peut prendre une part active à la poursuite d'un examen comme une broncho-spirométrie.

car il ne provoque ni narcose, ni dépression respiratoire chez

Dans la même optique, ILLES de Chicago a pu réaliser dans d'excellentes conditions 60 bronchoscopies et 30 angiographies cérébrales.

En stomatologie, GOLDMANN de Londres a réalisé plus de 400 avulsions dentaires sous anesthésie générale au propanidide.

En gynécologie, MICHEL réserve au propanidide les interventions gynécologiques de courte durée et en obstétrique, BECK de Wuppertal l'utilise dans la phase terminale de l'accouchement.

On peut avantageusement faire appel au Propanidide pour l'induction d'une anesthésie générale pour césarienne, car il ne provoque ni narcose, ni dépression respiratoire chez le nouveau-né.

En cardiologie sous l'impulsion de ZINDLER les chocs électriques pour fibrillations auriculaires ou pour tachycardies paroxystiques ont été réalisés sous narcose au propanidide et J.DU CAILAR l'a suivi dans cette voie en comparant 2 séries de malades subissant des chocs défibrillateurs, l'une sous propanidide, l'autre sous barbiturique ; ses conclusions sont favorables au premier car, s'il n'y eut aucune différence dans la défrillation elle-même, par contre la narcose au propanidide fut beaucoup plus courte avec un réveil plus précoce, une vigilance plus rapide sans aucun de ces incidents laryngés que l'on constate parfois avec le Thiopental. La seule remarque que fait cet auteur concerne 8 cas de crampes diaphragmatiques gênant la respiration pendant quelques secondes.

On pouvait cependant craindre que la tachycardie engendrée par le Propanidide ne rende délicate l'insertion du choc électrique à la place qui lui est réservée dans la révo-

lution cardiaque. C'est pour cette raison que E. DUMOULIN, L. LECRON, D. LEVY, et M. OTTO ne recommandent pas le propanidide dans les défibrillations électriques.

Enfin il est un domaine où le propanidide est plus discuté : c'est celui de la convulsivothérapie. Si MEMOLI et ses Collaborateurs conseillent l'emploi du propanidide, BOUREAU et plus récemment J. DU CAILAR et ses Collaborateurs le déconseillent : avec une dose de 5 mg par kilo, les crises sont obtenues avec un temps de passage du courant inférieur à celui nécessité par les barbituriques, mais elles sont retardées et si l'on élève la posologie à 9 mg par kilo, c'est alors le seuil critique qui s'élève avec allongement du temps de passage. En outre 2 échecs ont été constatés et dans 2 cas des confusions post-critiques ont été observées.

En somme avec le domaine de la convulsivothérapie, nous approchons des contre-indications du propanidide. J. DU CAILAR a vu des crises cloniques spontanées après l'injection de propanidide. Aussi établit-il une contre-indication du propanidide chez les épileptiques. Les autres contre-indications sont déduites, plus théoriquement qu'en pratique, des notions physiopathologiques déjà exposées : pas de propanidide en cas d'affection rénale grave, de maladie hémolytique et chez les sujets en détresse circulatoire, qu'il s'agisse d'hémorragiques ou bien de grands cardiaques.

- CONCLUSIONS -

Il manquait à la gamme des agents anesthésiques un narcotique d'action ultracourte. Ce sont les dérivés de l'Eugénol qui ont paru devoir combler cette lacune. Une longue mise au point aboutit au dernier de ces dérivés, le Propanidide.

Associant induction ultrarapide et action ultracourte, ce produit injecté par voie intraveineuse restitue, après un métabolisme accéléré, une intégrité d'emblée totale au système nerveux central.

La posologie est en moyenne de 10 mg/kg pour l'adulte jeune en bon état général mais elle doit être réduite à 5 et 7 mg/kg chez les malades âgés et chez ceux dont l'état général est précaire.

Le déroulement du film anesthésique est jalonné de repères précis. La perte de conscience est contemporaine de la fin de l'injection. Elle est immédiatement suivie d'une phase d'hyperpnée dont le début signe l'entrée dans le stade chirurgical. De courte durée, elle est suivie d'une phase d'hypoventilation réactionnelle très brève. Ces effets analeptiques respiratoires, qui étalonnent l'anesthésie au propanidide, confèrent à ce produit un avantage indéniable sur les barbituriques.

La durée de la narcose ainsi obtenue est de 3 à 5 minutes mais peut être prolongée jusqu'à 10 et 15 minutes par l'association d'un complément analgésique qui n'altère pas le réveil très spécifique du propanidide.

Celui-ci est en effet instantané et intégral et, en une vingtaine de minutes, le malade a complètement récupéré toutes ses facultés psychiques et physiques.

Les répercussions cardio-vasculaires sont indiscutables, mais de très brève durée et parfaitement contrôlables, si l'on respecte une posologie bien adaptée.

Les incidents et complications résultant de son emploi sont minimes et en particulier les tolérances et hépatorénales sont satisfaisantes. Les contre-indications sont donc réduites aux affections hémolytiques, aux lésions rénales majeures et aux insuffisances cardiaques graves.

Une certaine prudence reste de mise dans le cas des insuffisants coronariens et des grandes hémorragies et un allègement de la posologie doit être respectée pour tous les malades fragiles.

Enfin certains déconseillent son emploi en électrocardiothérapie et en convulsivothérapie.

Par contre, la narcose ultra-brève qu'il entraine en fait la solution quasi-idéale du problème quotidien de l'anesthésie générale chez le malade ambulatoire et c'est là son intérêt majeur.

En outre, pour les interventions de durée moyenne ou longue, le propanidide s'insère parfaitement comme agent inducteur dans un plan anesthésique comportant un narcotique de base distribué par inhalation; et en cela souvent mal accepté par le malade, ou bien à l'induction lente, difficilement compatible avec les impératifs chirurgicaux. C'est à l'anes-

thésiste de composer les multiples harmoniques en utilisant la chronologie particulière de la narcose au propanidide et ses effets sur les grandes fonctions vitales.

VU
STRASBOURG, le 23 Janvier 1967.
LE PRESIDENT DE THESE

SIGNE : R. FONTAINE

VU
STRASBOURG, le 24 Janvier 1967.
POUR LE DOYEN DE LA FACULTE
DE MEDECINE

SIGNE : L'ASSESSEUR J. CALLOT

VU et PERMIS D'IMPRIMER
STRASBOURG, le 27 Janvier 1967.
LE RECTEUR DE L'ACADEMIE
PRESIDENT DU CONSEIL DE
L'UNIVERSITE.

SIGNE : M. BAYEN

BIBLIOGRAPHIE

AUBERGER (H.) et PIK SAN LO :

Zur Frage der Venenverträglichkeit des Intravenosen kurz-uned-einleintungsnarkoticums Propanidid. Der Anaesth : 14, 6 Juin 1965, 190 - 193.

BAUMANN : Colloque sur le G. 29.505
Cahiers d'anesthésies T 913, p. 247 - 267.

BAUMANN (J.) Les problèmes actuels de l'Anesthésie et de la Réanimation.
Revue du Praticien T. XII, n° 18, 1962, p. 1955.

BECK (L.) Erfahrungen mit Kurznarkotikum Propanidid inder geburtshilfe.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main.* page 223 - 224 -

BEER (R.), LOESCHKE (G.C.), FANK (G.) und HECHT (Ch.)

Zur Gefässverträglichkeit von Propanidid
Aus dem Bericht dir Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten

am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*- p. 119 - 124. -

BIANCHI (J.) Contribution à l'étude d'un appoint narcotique à la neuroleptanalgésie. Thèse Bordeaux 1963.

BLAISE (J.) Utilisation pratique du Gamma-OH. Réflexions après 630 cas. Anesthésie, Analgésie, Réanimation T. XXI n° 4, 1964 p. 677 - 680.

BOUREAU (J.) Le G. 29.505 Editions Flammarion. Tome Anesthésie 1960 439 a-f

BOUREAU (J.) I 'anesthésie des malades ambulatoires Acta VIII, 1959, p. 107 - 125.

BOUREAU (J.) Anesthésique ambulatoire Type. Anesthésie, Analgésie, Réanimation XVI - N° 5 nov. déc. 1959,p.1061-1067. (Communication au X° Congrès Français d'Anesthésiologie, LYON 10 Juillet 1959).

BOUREAU (J.) Le propanidide dans l'anesthésie des patients ambulatoires et en convulsivothérapie. Anesthésie, Analgésie, Réanimation T. XXII 1965, p. 279

BOUREAU (J.) Le Propanidide (13245 R.P.) en Chirurgie et en convulsivothérapie. (XVème Congrès Français de l'Anesthésie-Réanimation) Anesthésie, Analgésie, Réanimation T.XXIII, 1966 n° 3 , p. 573 - 579.

BUSHART (W.) und RITTMEYER (P.)

"E.E.G. - Befunde bei der Anwendung von Propanidid ".

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main. p. 271 - 293 -

CLARKE (R.S.J.) und DUNDEE (J.W.)

Vorläufige Beobachtungen mit einem neuen Phenoxyessigsäure - Derivat Propanidid.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main. p. 202 - 208 -

CLARKE (R.S.J.) DUNDEE (J.W.) et DAW (RH) - 1964

Clinical studies of induction agents-XI : The influent effects and sequelee of suxamethonium. Brit. J. Anaesth. 36, p. 307 - 313.

DELAGRANGE (F.)

Résultats d'une enquête sur les effets veineux du Détrovel.
Ann. Anesth. Franç. 1963 - IV, n° 2 p. 149 - 151.

DELAGRANGE (F.)

L'Anesthésie en chirurgie infantile. Note sur l'emploi de l'acide eugénol-glycolique (G. 29. 505 - chez l'enfant).

Revue Agressologie 1961 - II - 2-p. 151 - 154

DELIGNE (P.) DAVID (M.) et TALAIRACH (J.)

Les anesthésiques intraveineux non barbituriques (Hydroxydione, Chloréthiazol, G. 29505) Leur place dans la narcoanalgésie en neurochirurgie.
(Communication au Xème Congrès français d' Anesthésiologie - Lyon 10 Juillet 1959)
Anesthésie, Analgésie, Réanimation XVI n° 5 Nov. Décemb. 1959, p. 1012-1021.

DOENICKE (A.) - GURTNER (Th.) - KUGLER (J.) - SCHELLENBERGER (A.) und W. SPIESS

Experimentelle Untersuchungen über das Ultra-Kurznarkotikum.
Propanidid mit Serumcholinesterasebestimmungen, EEG, psychodiagnotischen Tests und Kreislaufanalysen.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main - p. 249 - 268 -

DU CAILAR (J.) - GROLLEAU (D.) - FESTIN (Y.) - GROS CI.) ROQUEFEUIL (B.) et LEFEBVRE.

Essais cliniques du propanidide (Epontol)
Etude chez 172 malades.
Ann. Anesth. Franç. VII, 3, Juillet, Août, Sept. 1966 - p. 693 - 707.

DU CAILAR (J.) et HERAIL (J.)

Le 4-Hydroxybutyrate de sodium en chirurgie vasculaire.
Agressologie III, 1 - 1962 p. 206-216.

DUHM (B.) MAUL (W.) MEDENWOLD (H.) PATSCHKE (K.) und WEGNER (L.A.)

Tier experimentelle Untersuchungen mit Propanidid ^{14} C.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutchen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main.*
p. 78 - 88. -

DUMOULIN (E.), LECRON (L), LEVY (D.) et OTTO (M)

Essais cliniques d'un nouvel anesthésique d' action ultra-rapide : le Propanidide ou Bayer (1420) (XV° Congrès français d'Anesthésie-Réanimation) Anesthésie, Analgésie, Réanimation XXIII, n° 3, 1966 p. 565 - 571

ECKART (I) Essais cliniques de l'épontol, anesthésique de courte durée d'action.
Dtsch-Med. Journal XVI n° 12 - 20 Juin 1965 p.420 - 423.

EGER (W.) Ballistokardiographische Befunde bei Propanidid-Narkosen.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des

Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten.

am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main.*
p. 236 - 238.

GALLEY (H.) and LERMANN (L.H.) -

New technique with hydroxydione.
Experiences with Presuren
Brit. Med.J. 7, 1959, p. 332 - 337

GIEBEL (O.), HORATZ (K.) und RITTMEYER (P.)

Fortlaufende Blut - pH - Messungen im arteriellen Blut der Arteria femoralis während Propanidid-Narkosen.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthésisten.
am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main.*
p. 248 - 249.

HARRFELDT (H.P)

Technik und Erfahrungen bei 2700 Kurznarkosen mit Propanidid -

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten
am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main.*
p. 182 - 202

HEINZE (W.) Ergebnisse der klinischen Prüfung von Propanidid in einem mittleren Krankenhaz.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 219 - 222.

HENSCHEL (W.) und BUHR (G.)

Kreislaufuntersuchungen während der Propanidid-Kurznarkose.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 227 - 235.

HILTMANN (R.), WOLLWEBER (H.), WIRTH (W.) und HOFFMEISTER (F.)

Neue estergruppenhaltige Phenoxyessigsäureamide mit narkotischer Wirksamkeit.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 1 - 17.

HOFFMEISTER (F.), GRUNVOGEL (E.) und WIRTH (W.)

Tierexperimentelle Untersuchungen zur intraarteriellen Verträglichkeit von Narkotika.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main.*
p. 47 - 61

HOFFMEISTER (F.)

Zur Wirkung von Propanidid auf Spontan-EEG und induzierte Potentiale von Katzen und Kaninchen.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 47 - 61.

HORATZ (K.) & FREY (R.)

Compte rendu des travaux de l'Assemblée de la "Deustche Gesellschaft für Anaesthesie" Frankfurt am Main - 25-26 Janvier 1964
Der Anaesthesist XIII n° 9 p.310 - 320
Septembre 1964.

HOWELLS (Th.) ODELL (J.R.) HARNIK (T.J.) and STEANE (P.A.) 1964.

An Introduction to F.B.A. 1420
Brit J. Anaesth. XXXVI n° 5 p.295-301

HOWELLS (T.H.) ODELL (J.R.) und HARNIK (E.)

Eine Klinische Untersuchung über Propanidid.

Aus dem Bericht die Arbeiststagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Mai n .*
p. 209 - 218

HUGUENARD (P.) DELEUZE (R.)

L'utilisation du Detrovel pour l'extraction dentaire.
Ann. Anesth. Franç. 1963 IV/2 p. 175-177

HUGUENARD (P.) - -

Emploi clinique du G. 29.505
(X° Congrès Français d'Anesthésiologie, Juillet 1959).
Ann. Anesth. Franç. 1963 -IV, n°2, p. 175-177
Novembre-Décembre 1959 - p. 952 - 965.

JAQUENOUD (P.) et SAUVAN (A.)

Contribution à l'étude clinique du 2180 Th (propanidide ou Epontol)
Ann. Anesth. Franç. 1966 VII, 3,Juillet -Aout-Sept. p. 687 - 691.

JUNOD (M.) Premières impressions cliniques du G. 29.505
Anesthésie, Analgésie, Réanimation XVI - n° 5
Novembre-Décembre 1959 - p. 1057-1060.

KERN (E.) La N N Diethylamide de l'acide 2-Méthoxy-4-Allyl-Phenoxyacétique (G. 29505) Pharmacologie -(X° Congrès français d'Anesthésiologie Juillet 1959).
Anesthésie, Analgésie, Réanimation XVI n° 5 Novembre-Décembre 1959 - p. 942 - 951

KERN (E.) Deux anesthésiques intraveineux non barbituriques l'Hydroxydione et le G. 29 505
Revue du Praticien T. XII n° 18, 1962, p. 1959 - 1963.

KERN (E.), SAINT MAURICE (J.P.C.), TANDEAUDE, MARSAC (F.)

Un nouvel anesthésique intra-veineux non barbiturique d'action brève.
Le 13 245 R.P. (propanidide)
Cahiers d'anesthésiologie XIII n° 8
p. 983 - 989 - Décembre 1965.

KREUSCHER (H.) Zur Strassenverkehrstüchtigkeit nach Anwendung von Propanidid
Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten.
am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 293 - 298

LABORIT (G.) Pharmacologie du Gamma-OH
Agressologie supp. III, 1 : 3-8 - 1961

LABORIT (H. et COLL

Emploi du 4-hydroxybutyrate de sodium en anesthésie et réanimation.
Agressologie 1, 5 : p. 549 - 560, 1960.

LANGREHR (D.) Endoanaesthetische Wirkung von Propanidid und ihre Bedeutung für das Verhalten von Kreislauf und Atmung.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten.
am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 239 - 247.

LALENG (L.) et VOURC'H (G.) -

Les drogues nouvelles en anesthésie et réanimation, le 13 245 RP (FBA 1420) - XV° Congrès Français d'Anesthésie et de Réanimation.
1965 - Volume des Rapports p. 85 - 86.

LANGER (J.), LENGLART (CI.) LARERE (L.)

XIX° Congrès français de Stomatologie -
PARIS-11-16 Octobre 1965 - I volume. Ed. Doin 1965.
Agents non barbituriques d'action ultra-courte.

LIEBEGOTT (G.) Pathologisch-anatomische Befunde nach Anwendung von Kurznarkotika
Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten.

am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 125-154.

LORKE (D.) Untersuchung des Kurznarkotikums Propanidid auf embryotoxische und teratogene Wirkung. Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 154 - 160

MEMOLI (G.) - MAZZARELLA (B.)

Emploi d'un nouvel anesthésique intra-veineux le Bayer 1420 en thérapie électro-convulsive Anesthésie, Analgésie, Réanimation XXII - 1965 p. 275

MEMOLI (G.) MAZZARELLA (B.) et STARITA (D.) (Naples)

Emploi d'un nouvel anesthésique intra-veineux le Bayer 1420 en thérapie électroconvulsivante. Ann. Anesth. Franç. VII, 1, Janvier-Février-Mars 1966 p. 15 - 17.

MERCIER (J.) - GAVEND (M.) Mme M.R. GAVEND, Mme S. DESSAIGNE et HUGUENARD (P.)

Contribution à l'étude pharmacologique de trois anesthésiques intraveineux non barbituriques. (X° Congrès Français Anesthésiologie Juillet 59). Anesth. Analg. Réanimation. T. XVI, n° 5, Novembre-Décembre 1959 p. 979 - 999.

MICHEL (C.F.) Die Anwendung von Propanidid in der Gynäkologie
Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 225 - 227

MOUNIER, KUHU Indications, avantages et inconvénients des anesthésiques intraveineux pour les actes brefs en O.R.L..
Ann. Anesth. Franç. V n° I 1964
p. 11 - 13

PODLESCH (I.) und ZINDLER (M.)

Klinische Erfahrungen mit Propanidid
Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main*
p. 160 - 181,

PODLESCH (I), DREWES (J.) und KUSTER (D.)

Kurznarkosen mit Propanidid.
Zentralblatt für Chirurgie T. LXXXIX, 21 - 769 - 774. - 1964

PUTTER (J.) Über den fermentativen Abbau des Propanidid.
Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten. am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main* p. 61-77

REGENT (M.) Progrès en Anesthésiologie " ambulatoire " Ann. Anesth. Franç. VI, I - 1965 : p. 187-19

RITTMEYER (P.) Weitere Untersuchungen zur Frage der Strassenverkehrstüchtigkeit nach Propanidid - Narkosen.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten.
am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main.*
p. 298 - 301.

SIMON, ROUX, COUDERT. (Clermont-Ferrand).

Essais sur l'acide Eugénol glycolique G. 29.505 Détrovel en clinique.
Agressologie III , 1:p. 203

SWERDLOW (M.) Atrial of Propanidid (F.B.A. 1420)
A new extrashort acting anaesthesic.
Britich J. of Anaesthesie XXXVII n° 10
p. 785 - 788 - Octobre 1965.

THUILLIER (J.) et DOMENJOZ (R.)

Propriétés pharmacologiques du NN diéthyl amide de l'acide 2 -méthoxy-4-Allylphénoxy-acétique (G. 29 505).
Anesthésique intraveineux d'action ultra courte.
Anesthésie-Analgésie-Réanimation XV n° 5 - Nov.-Déc. 1958 p. 853 - 868.

THUILLIER (J.) Structure chimique et activité des anesthésiques intra-veineux non barbituriques. Place du G. 29.505 parmi ces composés. (X° Congrès Français d'Anesthésiologie - Juillet 1959)
Anesthésie - Analgésie - Réanimation XVI n°5, nov. - déc. 1959 p. 966-978

THURIES (J.), BOUSQUET (G.), BROSSARD (Ph.), CAIZI (J.L.) LAFAY (Ph), MOCQ (J.M), NAHNON (M.) et PONCET (M.)

La pratique de l'anesthésie au méthoxyflurane.
Revue générale à propos de 500 observations.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation XXII, 2, 1965 p. 303 - 342.

THURIES (J.), BROSSARD (P.), FERRERI (A.) et HENRY (F.)

Anesthésie générale équilibrée par l'association du 4-hydroxybutyrate de sodium, de déhydrobenzpéridol et de dextromoramide.
Cahiers d'Anesthésiologie XXIII, 4, 1965, p. 465 - 487.

THURIES (J.) DELEUZE (R.), DEROSIER (J.P.), FOUCHER (E.)

Intérêt du Propanidide en anesthésie à propos de 494 observations.
Ann. Anesth. Franç. VII, 3, Juillet - Août - Septembre 1966 - p. 709-727.

VAN DE WALLE (J.) Nierenfunktionsprüfung bei Anwendung von Propanidid.

Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten.
am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main* p. 269 - 270

VOURC'H (G.) Thrombose veineuse après injection de Détrovel.
Cahiers Anesth. X, n° 3, 1962, p. 347 - 348.

VOURC'H (G.) Gangrène du bras après injection intra-artérielle de Détrovel G. 29 505.
Anesthésiologie, Analgésie, Réanimation XX, n° 2, 1963 : p. 391 - 395.

VOURC'H (G.) Un autre cas de phlébite après injection de Détrovel.
Cahiers d'Anesth. 1963, X, n° 6:p.688 - 689.

WEIS (K.H.) und RUCKES (J.)

Funktionelle und morphologische Veränderungen nach Injektion des Kurznarkotikums Propanidid in die Arteria femoralis der Ratte.
Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten.
am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main* p. 108 - 119.

WIRTH (W.) und HOFFMEISTER (F.)

Pharmakologische Untersuchungen mit Propanidid (3-Methoxy-4- (N,N-diäthylcarbamoylmethoxy) -phenylessigsäure -n-propylester).
Aus dem Bericht die Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie und des Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten.
am 25. und 26 Januar 1964 in Frankfurt am Main.*
p. 17 - 47.

WYNANDS (J.E.) and BURFOOT (H.F.)

A clinical study of Propanidid - (F.B.A. 1420)
" The Can - Anaesth. Soc. J. " Vol. 12 n° 6, p. 587 - 594 - Nov. 1965.

ZAFFIRI (O), VAUDONE (H.) MAZZEO (A.) (Turin)

Primi resultati dell'impiego clinico del " Bayer 1420 "(Epontol) Nuevo anestetico endovenoso non barbiturico ad azione ultro breve.
Minerva Anestésiologica 1964.

ZINDLER (M.)

Expérimentation clinique du propanidide, un nouvel anesthésique non barbiturique d'action ultra-courte.
Médecine et Hygiène XXII, 661
p. 940 - 941

ZINDLER (M.) — Expériences cliniques avec le Propanidide : un nouvel anesthésique non barbiturique d'action ultra-courte.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation XXII n° 3 Juillet-Aout-Septembre 1965.

ZINDLER (M.) — Progrès de l'anesthésie intra-veineuse chez les sujets ambulatoires.
Compte rendu du 3° Congrès mondial d' anesthésiologie 20-26 Septembre 1964 Sao Paulo :
in : Der Anaesthesist XVI, n° 3: p.88-89 1965

* Rapport sur les travaux du Congrès de la Deutsche Gesellschaft für Anaesthesie und Berufsverbandes Deutscher Anaesthesisten - Frankfurt/Main 25 au 26 Janvier 1964.

In : Anaesthesiologie und Wiederbelebung-4-1 Volume. Editions Springer - Berlin 1965.